

Что предопределяет терапевтическую тактику врача при лечении деменции? Результаты опроса российских врачей

Оригинальная статья

Гомзякова Н.А.¹, Лукьянова А.В.¹, Незнанов Н.Г.^{1,2}, Залуцкая Н.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. И.П. Павлова

Резюме. С целью изучения точки зрения врачей, курирующих пациентов, страдающих деменцией, в отношении методов и тактики лечения заболеваний, протекающих с выраженными нарушениями познавательных функций, их опыта применения лекарственных препаратов и критериях выбора медикаментозного средства для длительной терапии деменции, был проведен он-лайн опрос 197 специалистов.

Большинство опрошенных российских медиков отдают предпочтение базисной терапии деменции, при этом основными критериями выбора препарата для длительной терапии служат эффективность и безопасность лекарственного средства. Несмотря на отсутствие излечивающих препаратов, у российских врачей есть определенные ожидания и цели при назначении терапии, в частности, надежда на как можно более длительное сохранение качества жизни и дееспособности пациентов, а также замедление прогрессирования заболевания. 90% респондентов считают необходимым продолжать терапию (в том числе, начинать) даже на тяжелой стадии, несмотря на истощение эффекта. Мемантин стал основным препаратом выбора в разных регионах России как препарат с широким спектром зарегистрированных показаний, наименьшим количеством побочных эффектов и низким процентом отказов от приема со стороны больных.

Ключевые слова: деменция, мемантин, терапия деменции, опрос.

Информация об авторах:

Гомзякова Наталья Александровна — e-mail: astragothic@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0300-0861>;

Лукьянова Алёна Владиславовна — e-mail: Allookianova@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0002-5836-3977>;

Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Залуцкая Наталья Михайловна — e-mail: nzalutskaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5929-1437>;

Как цитировать: Гомзякова Н.А., Лукьянова А.В., Незнанов Н.Г., Залуцкая Н.М. Что предопределяет терапевтическую тактику врача при лечении деменции? Результаты опроса российских врачей. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022; 56:2:78-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-78-89>

Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов является главным редактором журнала

What predetermines the therapeutic tactics of a physician in the treatment of dementia? Results of a survey of Russian physicians Research article

Gomzyakova NA¹, Lukyanova AV¹, Neznanov NG^{1,2}, Zalutskaya NM¹

¹V.M.Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Summary. In order to study the point of view of doctors supervising patients with dementia regarding the methods and tactics of treating diseases that occur with severe cognitive impairment, their experience in the use of drugs and criteria for choosing a drug for long-term treatment of dementia, an online survey of 197 specialists was conducted.

The majority of Russian physicians surveyed prefer basic therapy for dementia, while the main criteria for choosing a drug for long-term therapy are effectiveness and safety of the drug. Despite the absence of drugs

capable of complete curing of dementia, Russian doctors have certain expectations and goals when prescribing therapy, in particular, the hope for the longest possible preservation of the quality of life and capacity of patients, as well as slowing down the progression of the disease. 90% of respondents consider it necessary to continue (and even start) therapy even at a severe stage, despite the depletion of the effect. Memantine has become the main drug of choice in different regions of Russia as a drug with a wide range of registered indications, the fewest side effects and a low percentage of patient refusals.

Keywords: dementia, memantine, dementia therapy, survey.

Information about the authors:

Gomzyakova Natalia Alexandrovna — e-mail: astragothic@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0300-0861>

Lukyanova Alena Vladislavovna — e-mail: Allookianova@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0002-5836-3977>;

Neznanov Nikolay Grigorievich — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Zalutskaya Natalia Mikhailovna — e-mail: zalutskaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5929-1437>

To cite this article: Gomzyakova NA, Lukyanova AV, Neznanov NG, Zalutskaya NM. What predetermines the therapeutic tactics of a physician in the treatment of dementia? Results of a survey of Russian physicians. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2022; 56:2:78-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-78-89>. (In Russ.)

Conflict of interest: Nikolay G. Neznanov is the editor-in-chief of the journal

Деменция — нейропсихиатрический синдром, в основе которого лежит приобретенное длительное (более 6 мес.) клинически значимое когнитивное снижение в виде тяжелых когнитивных нарушений, обуславливающее социально-бытовую и профессиональную дезадаптацию и утрату привычного функционирования различной степени тяжести [1]. Неотвратимое углубление нарушений познавательных функций, которым, как правило, характеризуется течение заболевания, служит причиной нарастания социальной несостоятельности больного, исходом чего становится его полная зависимость от окружающих, в том числе, и в вопросах выбора варианта противодementia терапии и ее длительности [2]. Хотя для большинства нозологических форм когнитивных расстройств, достигающих степени деменции, основой терапии является применение базисных лекарственных средств, к которым относятся два типа препаратов — антихолинэстеразные средства (ИХЭ) и мемантин [1], их ограниченная эффективность осложняет ведение больных. Этот факт вызывает многочисленные споры о целесообразности длительного применения современных антидементных препаратов [23].

Тем не менее, в пользу длительной терапии свидетельствуют данные исследований, продемонстрировавшие стабилизацию или замедление нарастания симптоматики болезни Альцгеймера при применении антидементных средств [6, 11, 21], улучшение качества жизни пациентов и их опекунов [9, 15]. При регулярном приеме данной группы лекарственных препаратов в течение длительного временного промежутка продемонстрированы более высокие когнитивные, функциональные и общие показатели у пациентов даже на стадии развернутой деменции [18]. Кроме того, следствием откладывания момента институализации пациентов становится существенное уменьшение затрат на здравоохранение [8, 22].

Различия в подходах к оценке эффективности антидементных препаратов при неотврати-

мом прогрессировании заболевания привели к проблемам установления четких правил, регламентирующих критерии отмены терапии. Считается, что поддерживающую терапию следует продолжать до тех пор, пока присутствует эффект терапии [1], однако, решение о продолжении или прекращении медикаментозного лечения антидементными препаратами нередко принимается индивидуально [7]. Определяющим основанием для отмены часто оказывается неэффективность терапии, оценить которую весьма затруднительно, а точка зрения врача основана на оценке соотношения риск-польза с учетом побочных эффектов, сопутствующих заболеваний, полипрагмазии и мнения пациента и ухаживающих лиц. Наше исследование было нацелено на улучшение понимания проблем лечебного процесса, возникающих при ведении пациентов, страдающих деменцией, в частности, на изучение отношения лечащих врачей к длительной терапии деменций, а также факторов, определяющих выбор препарата базисной терапии.

Целью исследования являлось изучение точки зрения врачей, курирующих пациентов, страдающих деменцией, в отношении методов и тактики лечения заболеваний, протекающих с выраженными нарушениями познавательных функций, их опыта применения лекарственных препаратов и критериях выбора медикаментозного средства для длительной терапии деменции.

Материалы и методы

Исследование имело кросс-секционный характер и проводилось в соответствии с действующим законодательством РФ, согласно Хельсинской декларации защиты прав человека и правилам организации исследовательских протоколов. Участники были информированы в полном объеме и доступной форме о характере и цели исследования, все респонденты дали своё согласие на участие в нем. Исследование было одобрено Локальным

этическим комитетом при НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (регистрационный №: ЭК-И-17/22).

Для достижения целей исследования нами была создана анкета-опросник с преимущественно закрытыми ответами. Набор участников исследования осуществлялся преимущественно на сайте Российского Общества Психиатров (<https://psychiatr.ru>), а также путём распространения ссылки на анонимный онлайн- опрос в Google Forms. Опрос включал сбор следующей информации: социально-демографические данные, сведения касающиеся места работы и преобладающего контингента пациентов; данные, касающиеся лечебного процесса, выбора лекарственных средств и стратегий ведения пациентов с деменцией.

Критериями включения служили возраст старше 18 лет, владение русским языком, высшее медицинское образование (врач). Критериями не-включения стали отказ от участия в исследовании, несоответствие критериям включения, отсутствие опыта ведения пациентов с деменцией. Критериями исключения служили указания на то, что респондент не является медицинским специалистом (врачом), дефекты заполнения опросника.

Математико-статистическая обработка данных проводилась с использованием программного продукта SPSS (v.26.0.0.0). Использовалась описательная статистика, частотный анализ, в качестве мер центральной тенденции была взята медиана и межквартильный размах — Me (IQR). Категориальные переменные описывались процентными долями с приведением абсолютных чисел — % (n). Проверка на нормальность распределения осуществлена по критерию Шапиро-Уилка с коррекцией значимости Лильефорса. Ввиду ненормальности распределения большинства переменных применялся непараметрический двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок. Для корреляционного анализа использовался критерий Спирмена (ρ).

Характеристика выборки

В опросе приняли участие 197 человек, пригодными для анализа оказались анкеты 195 респондентов, 2 ответа не вошли в обработку из-за несоответствия критериям включения. География проживания респондентов оказалась довольно широкой: были получены ответы респондентов из 62 городов и областей РФ, 4 — из Беларуси и единичные — из Казахстана и Финляндии. В исследовании приняли участие 124 женщины (64,1%) и 70 мужчин (35,9%). Подробные характеристики выборки представлены в Табл 1.

Возраст респондентов варьировал от 25 до 69 лет, медиана возраста составила 41 год. Врачебный стаж специалистов указывался в количестве полных лет и варьировал от 0 до 40 лет, медиана врачебного стажа составила 16 лет.

Распределение по специальности оказалось следующим: 164 респондента (84,1%) составили врачи-психиатры, 24 (12,3%) — врачи-неврологи, оставшиеся 7 респондентов (3,5%) — врачи дру-

Таблица 1. Характеристики выборки Table 1. Sample characteristics	
Характеристики выборки	Число респондентов, n всего n=195 (100%)
Пол	
Мужчины	70 (35,9%)
Женщины	125 (64,1%)
Возраст (Me (IQR))	41 (16)
Специализация	
Врач-психиатр	164 (84,1%)
Врач-невролог	24 (12,3%)
Другие специальности	7 (3,5%)
Врачебный стаж (Me (IQR))	16 (16)
Место работы	
Городская больница	45 (23%)
Областная больница	37 (18,9%)
Психоневрологический диспансер	29 (14,8%)
Научные центры, НИИ, федеральные центры	27 (13,8%)
Частная клиника	19 (9,7%)
Центральная районная больница	13 (6,6%)
Городская поликлиника	6 (3%)
Частная практика	9 (4,6%)
Психоневрологический интернат	4 (2%)
Диагностический центр	2 (1%)
Другие места работы	3 (1,5%)

гих специальностей: врач-ординатор, врач общей практики, врач-психотерапевт, врач скорой медицинской помощи, врач-судебно-психиатрической экспертизы.

В качестве основного места работы у 23% была указана городская больница, 18,9% — областная, 14,8% — психоневрологический диспансер, 13,8% — сотрудники научно-практических центров и НИИ, 9,7% — частная клиника, 6,6% — центральная районная больница, 4,6% — частная практика, 2% — психоневрологический интернат, 1% — диагностический центр, оставшиеся 1,5% другие места работы.

37,4% респондентов осуществляют прием пациентов в амбулаторных условиях, 32,8% — ведут пациентов в стационаре и амбулаторный прием и 29,7% — курируют только стационарных больных.

У 79 (40,5%) специалистов отсутствовала врачебная категория, 37,4% респондентов имели высшую категорию, 14,8% — 1-ю категорию и

7,1% — 2-ю категорию. 37,1% респондентов указали, что являются работниками медицинских учреждений, специализирующихся на оказании помощи пожилым лицам.

Результаты исследования

Нозологическая структура контингента пациентов, страдающих деменцией, обратившихся за помощью к врачам

Медиана количества пациентов, принятых респондентами за 1 месяц, составила 7 (12) (Ме (IQR)). Наиболее часто специалисты курируют пациентов с умеренной деменцией (35%, 67 ответов) и умеренными когнитивными расстройствами (30%, 59 ответов). Лёгкая деменция встречается в 14% ответов, лёгкое когнитивное расстройство в 12% и тяжёлая деменция в 9%.

Частота встречаемости пациентов с различными видами деменции была ранжирована от 1 до 4 (“Почти никогда” — “Почти всё время”) (Табл.2).

Распределение частоты ответов по рангам неодинаково по критерию Фридмана χ^2 ($p=0,000$). При попарном сравнении в распределении ответов на уровне значимости $p<0,005$ с применением поправки Бонферрони различий не обнаружено между ЛВД и деменцией инфекционно-

го генеза, ЛВД и деменцией при БП. В остальном при попарном сравнении различия значимы на уровне $p\leq 0,001$, с применением поправки Бонферрони.

Наиболее распространенными видами деменции, с которой пациенты обращаются на прием, являются сосудистая и смешанная деменция.

Частота назначения антидементных лекарственных средств

У анкетированных специалистов уточнялось, как часто они назначают каждый препарат из групп холинергических и глутаматергических ЛС по градации от “Почти никогда” до “Почти всё время” (от 0 до 4). Результаты частотного анализа представлены в Табл. 3 и на Рис.1.

Распределение частоты ответов по рангам неодинаково по критерию Фридмана χ^2 ($p=0,000$). При попарном сравнении в распределении ответов на уровне значимости $p<0,005$ с применением поправки Бонферрони различий не обнаружено между частотой назначения галантамина и ривастигмина, галантамина и донепезила, донепезила и ривастигмина. В остальном при попарном сравнении различия значимы на уровне $p\leq 0,001$, с применением поправки Бонферрони.

Более наглядно частота назначения антидементных средств представлена на Рис. 1.

Таблица 2. Частота ведения пациентов с различными видами деменции
Table 2. Frequency of management of patients with various types of dementia

Тип деменции/частота ответа	Почти никогда n (%)	Редко n (%)	Часто n (%)	Почти всё время n (%)	Средний ранг
Сосудистая деменция (СОД)	6 3%	35 17,9%	132 67,7%	22 11,2%	4,91
Деменция при болезни Альцгеймера (БА)	23 11,8%	86 44,1%	75 38,4%	11 5,6%	3,99
Смешанная деменция	10 5,1%	38 19,4%	125 64,1%	22 11,2%	4,81
Лобно-височная деменция (ЛВД)	83 42,5%	93 47,6%	18 9,2%	1 0,5%	2,49
Деменция при болезни Паркинсона (БП)	67 34,3%	107 54,8%	19 9,7%	2 1%	2,75
Деменция инфекционного генеза	127 65,1%	58 29,7%	10 5,1%	0	2,04

Таблица 3. Частота назначения антидементных ЛС
Table 3. Frequency of prescription of anti-dement drugs

Лекарственное средство/частота ответа	Почти никогда n (%)	Очень редко n (%)	Периодически n (%)	Часто n (%)	Почти всё время n (%)	Средний ранг
донепезил	72 (36,9%)	42 (21,5%)	34 (17,4%)	36 (18,4%)	11 (5,8%)	2,77
галантамин	73 (37,4%)	58 (29,7%)	35 (17,9%)	26 (13,3%)	3 (1,5%)	2,61
ривастигмин	55 (28,2%)	50 (25,6%)	46 (23,5%)	31 (15,9%)	13 (6,6%)	3
ипидакрин	132 (67,7%)	36 (18,4%)	13 (6,6%)	11 (5,6%)	3 (1,5%)	1,96
мемантин	8 (4,1%)	5 (2,5%)	16 (8,2%)	66 (33,8%)	100 (51,3%)	4,65

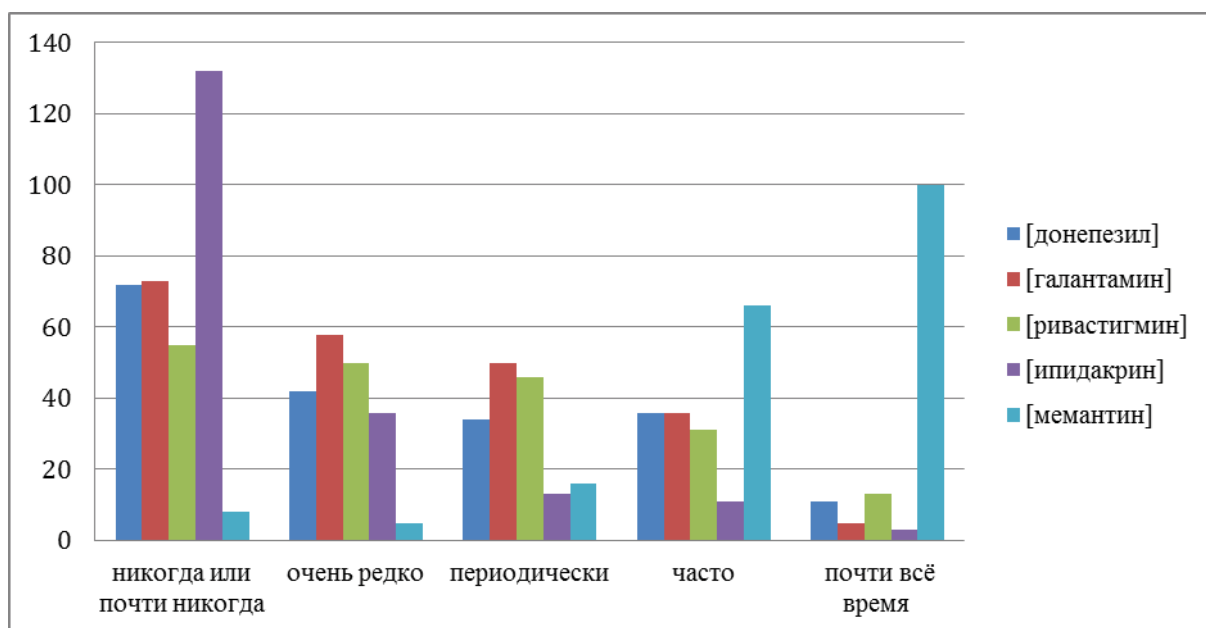


Рис. 1. Частота назначения препаратов
Fig. 1. Frequency of prescribing drugs

Таблица 4. Факторы, детерминирующие выбор ЛС для лечения деменции
Table 4. Factors determining the choice of drugs for the treatment of dementia

Факторы, детерминирующие выбор лекарственного препарата	Частота учёта фактора					Средний ранг
	Никогда n (%)	Иногда n (%)	Время от времени n (%)	Часто n (%)	Всегда n (%)	
Стандарты лечения и клинические рекомендации	2 (1%)	8 (4,1%)	12 (35,9%)	62 (31,8%)	92 (50,3%)	8,86
Свой опыт клинической практики	2 (1%)	8 (4,1%)	12 (6,2%)	70 (35,9%)	92 (47,2%)	8,61
Эффективность	1 (0,5%)	2 (1%)	13 (6,7%)	60 (30,8%)	105 (53,8%)	9,11
Безопасность	2 (1%)	2 (1%)	8 (4,1%)	53 (27,2%)	118 (60,5%)	9,43
Лекарственная форма	5 (2,6%)	17 (8,7%)	31 (15,9%)	63 (32,3%)	63 (32,3%)	7,37
Дозировка	2 (1%)	9 (4,6%)	16 (8,3%)	56 (28,7%)	97 (49,7%)	8,69
Цена лекарственного средства (ЛС)	8 (4,1%)	32 (16,4%)	45 (23,1%)	59 (30,3%)	39 (20%)	5,79
Платежеспособность пациента	17 (8,7%)	26 (13,3%)	34 (17,4%)	57 (29,2%)	46 (23,6%)	6,07
Производитель ЛС	38 (19,5%)	27 (13,8%)	42 (21,5%)	49 (25,1%)	27 (13,8%)	4,67
Известность ЛС	61 (31,3%)	33 (16,9%)	47 (24,1%)	29 (14,9%)	13 (6,7%)	3,39
Наличие ЛС в аптечной сети при амбулаторном лечении	10 (5,1%)	25 (12,8%)	24 (12,3%)	58 (29,7%)	63 (32,3%)	6,82
При стационарном лечении						
Наличие ЛС в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ)	29 (14,9%)	13 (6,7%)	12 (20,5%)	40 (37,4%)	73 (37,4%)	7,3
Бюджетные ассигнования ЛПУ	62 (31,8%)	13 (6,7%)	24 (12,3%)	31 (15,9%)	37 (19%)	4,87

Наиболее часто назначаемым врачами препаратом для лечения деменции респондентами был назван мемантин, самым малоиспользуемым в практике — ипидакрин.

При исследовании взаимосвязи частоты назначения ЛС (от 1 до 4) и частоты встречаемости в практике различных вариантов деменции (от 1 до 4) были выявлены значимые корреляционные связи между частотой назначения донепезила и деменцией при БА ($\rho=0,307$, $p=0,000$), СоД ($\rho=0,165$, $p=0,021$), ЛВД ($\rho=0,186$, $p=0,009$), деменцией при БП ($\rho=0,154$, $p=0,032$). Частота назначения галантамина была связана с частотой встречаемости в практике деменцией при БА ($\rho=0,267$, $p=0,000$) и деменцией при БП ($\rho=0,193$, $p=0,007$), аналогично для ривастигмина ($\rho=0,403$, $p=0,000$) и ($\rho=0,193$, $p=0,007$) соответственно. Частота назначения мемантина значимо коррелировала с частотой встречаемости СоД ($\rho=0,253$, $p=0,000$), БА ($\rho=0,247$, $p=0,001$) и смешанной деменции ($\rho=0,289$, $p=0,000$).

Выбор лекарственного препарата для лечения деменции

Нами были исследованы факторы, которые могли оказать влияние на выбор лекарственного средства для лечения деменции. Ответы были ранжированы от 0 до 4 в порядке возрастания частоты опоры на фактор (“Никогда” — 0 — “Всегда” — 4). Результаты опроса представлены в Табл.4.

Распределение частоты ответов по рангам неодинаково по критерию Фридмана χ^2_r ($p=0,000$). Наиболее значимыми факторами, на которые ориентируются врачи при выборе медикаментозного средства, оказались безопасность и эффективность ЛС, а также стандарты лечения и клинические рекомендации.

Обнаружены достоверные линейные корреляционные связи между частотой назначения мемантина и частотой опоры на свой клинический опыт как фактора, определяющего выбор препарата ($\rho=0,240$, $p=0,001$), т.е. чем чаще специалист при выборе препарата для терапии деменции ориентировался на свой профессиональный опыт, тем чаще он назначал мемантин. Корреляционные связи были обнаружены между частотой назначения мемантина и учёта его лекарственной

формы ($\rho = 0,166$, $p=0,026$), а также стоимостью ЛС ($\rho=0,167$, $p=0,024$). Частота назначения ривастигмина положительно коррелировала с учётом частоты нацеленности специалиста на факторы эффективности ($\rho=0,158$, $p=0,034$) и производителя ЛС ($\rho=0,174$, $p=0,019$). Учёт фактора известности ЛС при выборе препарата был связан с частотой назначения галантамина ($\rho=0,194$, $p=0,009$), также обнаружена связь с учётом производителя ЛС ($\rho=0,150$, $p=0,043$), наличием в аптечной сети ($\rho=0,177$, $p=0,017$) и дозировкой ($\rho=0,193$, $p=0,009$). Была обнаружена корреляционная связь между частотой назначения донепезила и частотой ориентированности врача при выборе лекарственного средства на факторы эффективности ($\rho=0,256$, $p=0,000$) и безопасности ЛС ($\rho=0,174$, $p=0,018$), известности ($\rho=0,203$, $p=0,006$) и производителя ЛС ($\rho=0,287$, $p=0,000$).

Ответы врачей о предпочтениях отечественных или зарубежных производителей лекарственных препарата обнаружили существенный разброс мнений. Указания на предпочтение только отечественных производителей ЛС в имеют в 2,5% ответов, только зарубежных в 43,5% ответов. В более половине случаев (53,8%) респондентов, вероятно, не особо обращали внимания на страну производства и потому отдавали предпочтение и тем и другим.

Респондентов попросили ранжировать свои предпочтения в назначении лекарственных средств из группы антидементных препаратов, опираясь на свой опыт, поставить оценку от 1 до 5, где 5 — “максимально положительный опыт” и 1 — “негативный опыт”. Распределение частоты ответов по рангам неодинаково по критерию Фридмана χ^2_r ($p=0,000$), результаты опроса представлены в табл. 4. При попарном сравнении в распределении ответов на уровне значимости $p<0,005$ с применением поправки Бонферрони различий по субъективной оценке опыта применения не обнаружено между галантамином и донепезилом, галантамином и ривастигином, донепезилом и ривастигином. В остальном при попарном сравнении различия значимы на уровне $p\leq 0,001$, с применением поправки Бонферрони.

Таблица 5. Субъективная оценка опыта применения лекарственных средств
Table 5. Subjective assessment of the experience of using medicines

ЛС/оценка ЛС	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)	Средний ранг
донепезил	44 (21%)	30 (15,4%)	47 (24,1%)	51 (26,1%)	23 (11,8%)	2,81
галантамин	36 (18,5%)	33 (17%)	72 (37%)	40 (20,5%)	14 (7,1%)	2,72
ривастигмин	26 (13,3%)	24 (12,3%)	64 (32,8%)	55 (28,2%)	26 (13,3%)	3,11
ипидакрин	77 (39,4%)	45 (23%)	47 (24,1%)	18 (9,2%)	8 (4,1%)	2,04
мемантин	12 (6,1%)	4 (2%)	18 (9,2%)	46 (23,5%)	115 (58,9%)	4,32

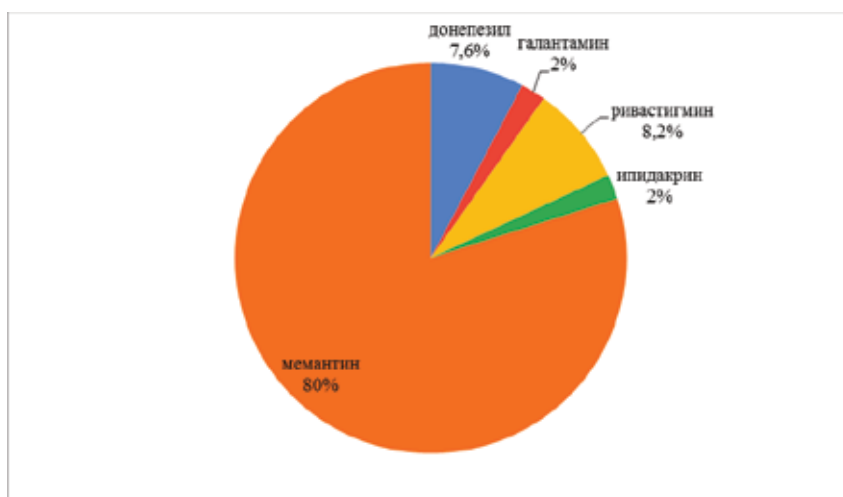


Рис. 2. Выбор наиболее безопасного ЛС
Fig. 2. Choosing the safest drug

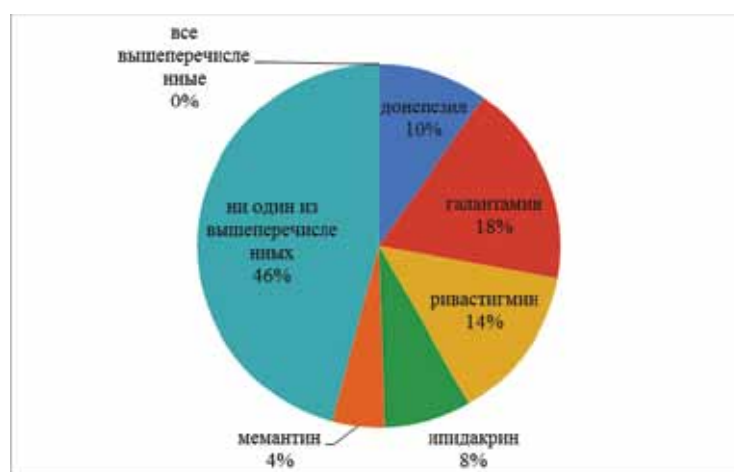


Рис. 3. Выбор ЛС с наибольшим количеством побочных эффектов
Fig. 3. The choice of drugs with the greatest number of side effects

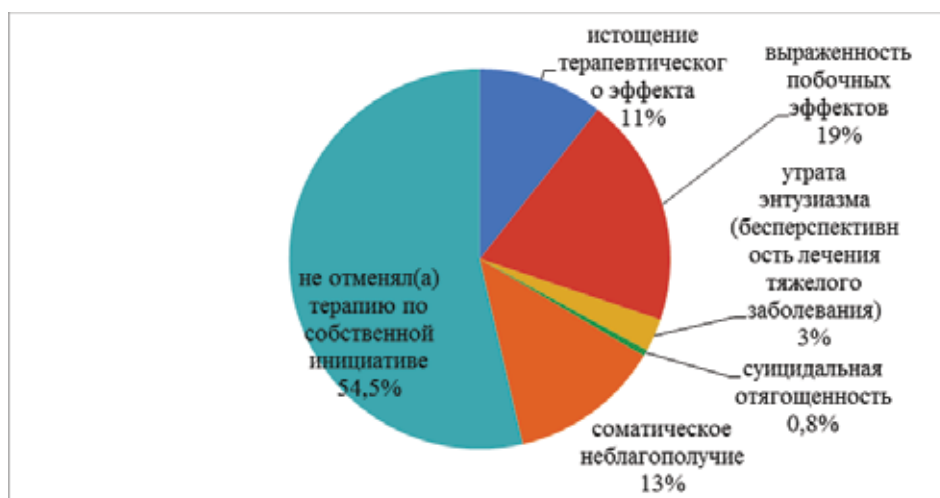


Рис. 4. Причины отмены терапии по инициативе врача
Fig. 4. Reasons for the cancellation of therapy on the initiative of a doctor

Из представленной таблицы следует, что, по субъективным оценкам врачей, наиболее высокую оценку получил мемантин, а наиболее низкую — ипидакрин, что, вероятно, связано с низкой частотой назначения данного ЛС ($\rho=0,387$, $p=0,000$), данная оценка, вероятно, может быть обусловлена несколько негативным опытом применения ипидакрина, а его низкой распространенностью в практике и потому малым опытом в назначениях, данное ЛС также не указано в клинических рекомендациях.

По мнению 155 (80%) специалистов, наиболее низкие показатели количества побочных эффектов в практике продемонстрировал мемантин, остальные лекарственные средства используются реже, 8,2% респондентов также указали ривастигмин, 7,6% — донепезил, 2% — галантамин, 2% — ипидакрин (Рис. 2).

Но чаще всего в отношении частоты и количества побочных эффектов 90 (46%) специалистов не отмечали наличия побочных эффектов у одного из препаратов противодementной терапии. В то же время, 18% респондентов указали, что наблюдали в своей практике побочные эффекты у галантамина, 15% — у ривастигмина, 10% у донепезила, 5% у ипидакрина и наименьшее количество 3% у мемантина (Рис.3).

Лечение деменции является длительным и нередко пожизненным процессом. До недавнего времени лекарственная терапия деменции сводилась на ранней стадии к назначению повторных курсов ноотропных и вазоактивных средств с весьма сомнительной эффективностью, а на поздней стадии — к применению психотропных средств, прежде всего нейролептиков, которые ослабляли остроту поведенческих нарушений, но не оказывали положительного влияния на долгосрочный прогноз. Появление современных возможностей диагностики и терапии деменции позволило сформулировать понятие базисной терапии деменции [3,4]. С этим утверждением соглашается большинство (137 ответов — 70%) опрошенных специалистов, 56 (28,1%) считают, что лечение может длиться до истощения терапевтического эффекта и лишь 0,5% — что лечение должно быть курсовым.

Помимо базисной антидементной терапии более половины (55,8%) специалистов добавляют к лечению умеренно выраженной и тяжелой деменции препараты с нейропротекторным и ноотропным действием, несмотря на отсутствие доказательной базы у данной группы препаратов в отношении лечения деменций [1]. 86 (44,1%) врачей не присоединяют данные лекарственные средства к базисной терапии.

Длительность терапии деменции

Спорность целесообразности применения антидементной терапии возникает у специалистов ввиду неизлечимости и неотвратимого прогрессирования заболевания. Тем не менее, в нашем исследовании лишь 3 респондента (1,5%) ответили, что это бессмысленно и бесполезно. Большая часть, 135 (84,6%) специалистов, считают, что

медикаментозно лечить деменцию нужно, несмотря на неутешительный прогноз заболевания, и 57 (29,2%) респондентов ответили, что это зависит от степени и типа деменции. Стоит отметить, что этот вопрос затрагивал именно противодementную терапию, а не назначение психотропных препаратов с целью коррекции поведенческих нарушений, нарушений сна и прочих психопатологических симптомов.

В отношении лечения уже далеко зашедшей болезни и её выраженной стадии сохраняется убеждение в необходимости лечения у 149 (76,4%) специалистов и 46 (23,5%) респондентов указали, что это может не иметь смысла.

Несмотря на неутешительность диагноза деменции, у врачей есть определенные ожидания и цели при назначении терапии: 50,2% медиков надеются на как можно более длительное сохранение качества жизни и дееспособности пациента, 37,9% специалистов рассчитывают на замедление прогрессирования заболевания. Часть респондентов настроена менее оптимистично и ожидает от терапии лишь коррекции поведенческих нарушений (0,6%) или сохранения качества жизни ухаживающих лиц (0,5%).

В вопросе об ожиданиях специалистов от терапии и их опыте применения антидементных средств в клинической практике 123 (63%) респондента сообщили, что их ожидания скорее совпадают, чем нет, в то же время 31,8% участников отметили, что их ожидания скорее не совпадают. О полном совпадении ожиданий эффекта терапии определенно сообщило всего 7 (3,5%) участников и, наоборот, о том, что не совпадают — 3 (1,5%) специалиста.

Отмена противодementной терапии по инициативе врача

Учитывая разброс мнений, споры о целесообразности терапии и существенное расхождение мнений относительно продолжительности лечения, возникает вопрос о случаях отмены терапии самим врачом и причинах, которые могли способствовать этому решению (диагр. 4). Из 195 респондентов, принявших участие в нашем опросе, решение отмены терапии по собственной инициативе принимали 45,5% специалистов. Из них 19% отметили, что отменяли терапию из-за выраженности побочных эффектов, 13% из-за общего соматического неблагополучия пациента. 11% завершали противодementную терапию из-за истощения терапевтического эффекта. 3% специалистов прекратили лечение из-за утраты энтузиазма и 0,8% из-за суицидального риска у пациента, в остальных случаях решение об отмене терапии не принималось (54,5%).

Пациенты и ухаживающие за ними лица нередко самостоятельно корректируют или отменяют назначенную врачом терапию [5]. По нашим данным, основной причиной прекращения фармакологического лечения деменций у пациентов и ухаживающих за ними лиц выступало несоответствие ожиданий и отсутствие ожидаемого эффекта от терапии, о чем сообщил 61 спе-

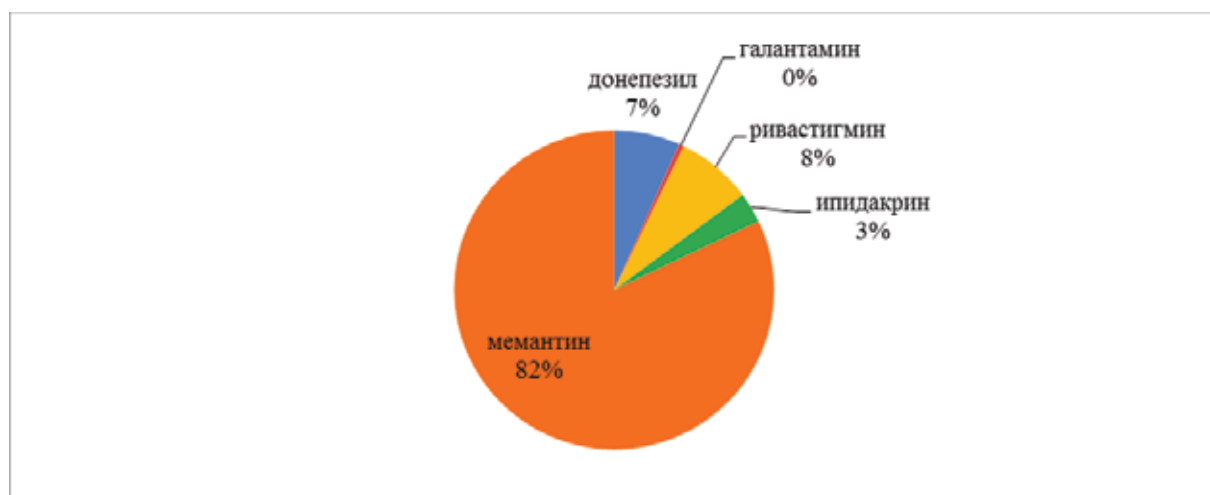


Рис. 5. Предпочтения ЛС среди пациентов
Fig. 5. Drug preferences among patients

циалист (31,4%). Кроме того, причинами для отказа от приема препарата со стороны пациента и его окружения являлись стоимость препаратов (21,1%), возникновение побочных эффектов (20,6%), потеря надежды и бесперспективность лечения неизлечимого заболевания (12,9%), отрицание наличия заболевания (5,2%), негативное отношение к психофармакологическому лечению (3,6%), сложность схемы приёма, лекарственная форма и режим приема (3,1%), а также другие причины (2,1%) такие, как большое количество других принимаемых препаратов и сочетание нескольких факторов.

Результаты наблюдений врачей по вопросу о том, какие ЛС пациенты принимали охотней и реже отказывались от назначений, представлено на Рис.5. По субъективным оценкам и наблюдени-

ям специалистов, реже всего пациенты отказывались от приёма мемантина (160 ответ, 82%).

В отношении частоты отказов от терапии примерно в равных пропорциях отмечены следующие лекарственные средства: 27,1% — ривастигмин, 25,1% — галантамин, 21,5% — ипидакрин, 19,5% — донепезил и реже отказов в отношении мемантина — 6,6%.

Отношение к возможностям профилактики деменций

По вопросу о профилактике деменций большинство респондентов (64%) ответили, что считают возможным отсрочить проявления деменции при проведении превентивных мероприятий. Отсутствие уверенности в возможности профилактики выразили 30% респондентов, они отметили, что профилактировать когнитивное сниже-

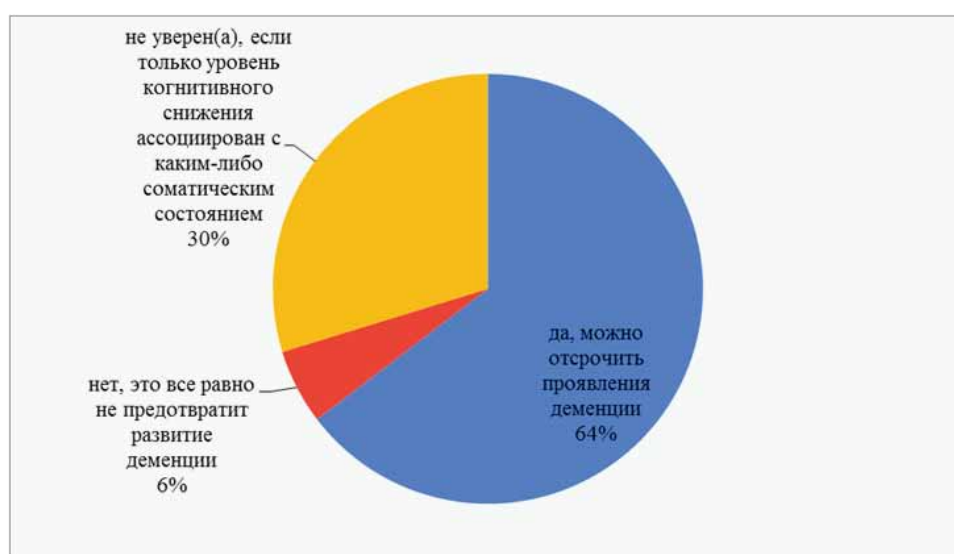


Рис. 6. Отношение врачей к возможности проведения профилактики деменции у лиц пожилого возраста
Fig. 6. The attitude of doctors to the possibility of prevention of dementia in the elderly

ние возможно, если оно связано с каким-либо соматическим заболеванием. 6% опрошенных были абсолютно убеждены, что развитие деменции предотвратить невозможно.

Заключение

Существенным фактором, детерминирующим длительность терапии больных, страдающих тяжёлыми когнитивными нарушениями, являются убеждения лечащих врачей в отношении деменции и тактики ведения больных [16]. Результаты исследований, проведенных в ФРГ [13], Melchinger und Machleidt, 2005 [12], показали, что врачи нередко приписывают естественному процессу старения симптомы когнитивного снижения и, следовательно, рассматривают их как не поддающиеся лечению. Вера некоторых медицинских специалистов в эффективность противодementных препаратов скорее невысока, оценка результатов терапии происходит, как правило, интуитивно и, как правило, в соответствии с общим клиническим впечатлением, в меньшей степени она ориентирована на психометрическое тестирование, которое в рутинной практике практически не проводится. В качестве ожидаемого эффекта терапии врачи часто называют улучшение познавательных функций, а отсутствие их ухудшения не воспринимается ими как успех терапии. Описанная польза применения противодementных средств, например, более легкое совладание с повседневными проблемами, облегчение задач ухаживающих лиц и отсрочка потребности в уходе, часто рассматривается врачами как эвфемистические рекламные сообщения [12].

Наш исследовательский интерес при проведении первого в России виртуального анкетирования врачей, оказывающих помощь пациентам, страдающим деменцией, состоял в изучении точки зрения медицинских специалистов в отношении методов и тактики лечения заболеваний, протекающих с выраженными нарушениями познавательных функций, их опыта применения лекарственных препаратов и критериях выбора медикаментозного средства для длительной терапии деменции. Можно констатировать тот факт, что большинство опрошенных российских медиков отдают предпочтение базисной терапии деменции, при этом основными критериями выбора препарата для длительной терапии служат эффективность и безопасность лекарственного средства. Несмотря на отсутствие излечивающих препаратов, у российских врачей есть определенные ожидания и цели при назначении терапии, в частности, надежда на как можно более длительное сохранение качества жизни и дееспособности пациентов, а также замедление прогрессирования заболевания, 90% респондентов считают необходимым продолжать терапию (и даже начинать) даже на тяжелой стадии, несмотря на истощение эффекта.

По результатам нашего опроса, мемантин стал основным препаратом выбора в разных регионах России. Важными факторами, влияющими на выбор препарата, помимо финансовой доступности и постоянного наличия в аптечной сети, является, безусловно, оптимальный баланс эффективности и безопасности, а также широта показаний к применению. Так, препарат мемантин (Акатинол) показал свою эффективность не только у пациентов с болезнью Альцгеймера, но и при сосудистой и смешанной деменции. Лечение препаратом приводило к значимой стабилизации когнитивных функций у пациентов с деменцией легкой и умеренной степени. Например, в 28-недельном двойном слепом исследовании [17], 321 пациент с СД умеренной и тяжелой степени (MMSE 20–12) получал препарат Акатинол в дозе 20 мг/сут или плацебо. После двухнедельной фазы плацебо пациенты были стабилизированы на фоне терапии препаратом Акатинол в общей дозе 20 мг/сут в течение 3 недель.

В отношении когнитивных функций в группе лечения препаратом Акатинол отмечалась значимая стабилизация оценок по шкале ADAS-cog по сравнению с группой плацебо ($p = 0,0016$). В то время как у пациентов в группе плацебо было отмечено ухудшение в среднем на 1,6 балла по сравнению с исходным уровнем, у пациентов из группы терапии препаратом Акатинол было отмечено улучшение на 0,4 балла (анализ популяции всех рандомизированных пациентов методом LOCF).[17].

Данные 710 участников исследований МММ 300 и МММ 500 составили часть пула данных для объединенного анализа эффективности препарата Акатинол при сосудистой деменции [14].

По данным оценки этой подгруппы препарат Акатинол значимо улучшал когнитивные навыки в группе пациентов с «болезнью мелких сосудов». Оценка по шкале ADAS-cog выявила значимое различие в 2,0 балла по сравнению с плацебо в конце исследования.

Препарат обладает также хорошим профилем безопасности и переносимости. При анализе безопасности препарата среди пациентов с деменцией от легкой до тяжелой степени, включенных в клинические исследования и получающих лечение в условиях рутинной клинической практики, было установлено, что частота нежелательных явлений сопоставима с приёмом плацебо [10, 20].

На наш взгляд, проведенное нами исследование имеет определенные ограничения, связанные с виртуальной формой получения данных, однако ценны тем, что оно отражает реальный клинический опыт применения противодementных лекарственных средств лицами, имеющими большой стаж работы. Именно это дает основания рекомендовать использование полученных нами результатов как в образовательном процессе, так и при составлении методических рекомендаций по терапии деменции.

Литература/References

1. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. и др. Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(10-3):6-137. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>.
Bogolepova A.N., Vasenina E.E., Gomzyakova N.A. i dr. Kognitivnye rasstrojstva u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Klinicheskie rekomendacii. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2021;121(10-3):6-137. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>. (In Russ.)
2. Залуцкая, Н.М. Проблемы долгосрочной терапии деменции / Н. М. Залуцкая // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. — 2016. — № 2. — С. 78-85. — EDN WFLTD.
Zalutskaya N.M. Problems of long-term therapy of dementia. V.M. BEKHTEREV REVIEW OF PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY. 2016;(2):78-85. (In Russ.)
3. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. О.С.Левин. 8-е изд. М.: МЕДпресс-информ. 2017:192. : ил. ISBN 978-5-00030-458-7.
Levin O.S. Algoritmy diagnostiki i lecheniya demencii. O.S.Levin. — 8-e izd. — М. : MEDpress-inform, 2017. — 192 s. : ил. ISBN 978-5-00030-458-7 (In Russ.).
4. Левин О.С. Принципы долговременной терапии деменции. РМЖ. 2007;24:1772.
Levin O.S. Principy dolgovremennoj terapii demencii. RMZH. 2007;24:1772. (In Russ.).
5. Beckman AG, Parker MG, Thorslund M, Can elderly people take their medicine? Patient Educ Couns. 2005;59:186-191.
6. Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, et al., Efficacy and safety of donepezil, galantamine and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systemic review and meta- analysis. Clin Intervent Aging. 2008;3:211-225.
7. Haupt M, Antidementiva Indikation und Anwendungsdauer. Psychopharmakotherapie. 2010;17:14-9.
8. Hill J, Fillit H, Thomas SK, Chang S, Functional impairment, healthcare costs and the prevalence of institutionalisation in patients with Alzheimer's disease and other dementias. Pharmacoeconomics. 2006;24:265-280.
9. Howe E, Improving the quality of life in patients with Alzheimer's disease. — Psychiatry (Edgmont). 2008;5:51-56.
10. Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine Monotherapy for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2015;10(4):e0123289.
11. McShane R, Areosa SA, Minakaran N, Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2006;16:CD003154
12. Melchinger H, Machleidt W, Werden Demenzpatienten in Hausarztpraxen lege artis behandelt? Ergebnisse einer Interviewstudie. Z Allg Med. 2005;81:191-196. <https://doi.org/10.1055/s-2004-836269>
13. Melchinger H, Demenzerkrankungen: Chronische Versorgungsdefizite. Dtsch Arztebl. 2007; 104(47):A 3236-7
14. Möbius HJ, Stöffler A, New Approaches to clinical trials in vascular dementia: memantine in small vessel disease. Cerebrovasc. Dis. 2002; 13(suppl 2):61-66,
15. Molinuevo JL, Hernandez B, Assessment of the information provided by the medical specialist on Alzheimer's disease and that retained by the patient caregivers. Neurologia. 2012;27:453-471
16. Molloy DW, Guyatt GH, Alemayehu E, et al., Factors affecting physicians' decisions on caring for an incompetent elderly patient: an international study. CMAJ. 1991;145(8):947-952.
17. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stöffler A, et al., Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). Stroke 33. 2002; 7:1834-1839.
18. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN, Darby EJ, Siddiqui S, Doody RS, Persistent treatment with cholinesterase inhibitors and/or memantine slows clinical progression of Alzheimer disease Alzheimers Res Ther. 2009;1:7.
19. Schwalbe O, Scheerans C, Freiberg I, Schmidt-Pokrzywniak A, Stang A, Kloft C, Compliance assessment of ambulatory Alzheimer patients to aid therapeutic decisions by healthcare professionals. BMC Health Serv Res. 2010;10:232.
20. Wilcock G, Mobius H, Stoffler A, A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). International Clinical Psychopharmacology 2002, 17:297-305
21. Wimo A, Winblad B, Stoeffler A, et al., Resource utilisation and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. — Pharmacoeconomics. 2003;21:327-340.
22. Wolstenholme J, Fenn P, Gray A, Keene J, Jacoby R, Hope T, Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia. Br J Psychiatry. 2002;181:36-42.
23. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Demenz DEGAM-Leitlinie Nr. 12 // Omikron-publishing: Dusseldorf. 2008;12. Available from: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/_Alte%20Inhalte%20Archiv/Demenz/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf [Stand: 7.11.2013].

Сведения об авторах

Гомзякова Наталья Александровна — младший научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: astragothic@gmail.com

Лукьянова Алёна Владиславовна — врач-ординатор отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Незнанов Николай Григорьевич — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ. E-mail: nezn@bekhterev.ru

Залуцкая Наталья Михайловна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: nzalutskaya@yandex.ru

Поступила 21.05.2022

Received 21.05.2022

Принята в печать 22.05.2022

Accepted 22.05.2022

Дата публикации 29.06.2022

Date of publication 29.06.2022