

значимо большее количество повторных случаев низкотравматичных переломов у пациенток с остеопорозом в сравнении с группой женщин, имеющих нормальные показатели МПК.

Результаты данной работы демонстрируют значимость таких факторов риска остеопороза у женщин как возраст, низкие показатели роста, массы тела, ИМТ

и более поздний возраст менархе в развитии остеопороза. Выявлено также большее количество пациенток, имеющих низкий образовательный уровень, не употребляющих молочные продукты среди лиц, страдающих остеопорозом. Риск развития низкотравматичных переломов, в т.ч. повторных, значимо выше у женщин с низкими показателями МПК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Польза и риск заместительной гормональной терапии при менопаузальном синдроме // Российский мед. журнал. — 1997. — №6. — С. 4-7.
2. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» // Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 270 с.
3. Коротаев Н.В., Еришова О.Б. Характеристика остеопенического синдрома у женщин фертильного возраста с регулярным менструальным циклом // Остеопороз и остеопатии. — 2006. — №1. — С. 9-11.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
5. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Т.В. Эпидемиологическая характеристика переломов конечностей в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №2. — С. 2-6.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз в практике терапевта // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10. №6. — С. 288-293.
8. Скрипникова И.А. Современные подходы к профилактике остеопороза // Лечащий врач. — 2001. — №2. — С. 15-19.
9. Bennell K.L., Malcolm S.A., Wark J.D., Brukner P.O. Skeletal effects of menstrual disturbances in athletes // Scand. J. Med. SciSports. — 1997. — Vol. 7, №5. — P. 261-273.
10. Lauderdale D.S., et al. Identifying Older Chinese Immigrants at High Risk for Osteoporosis // J. Gen. Intern. Med. — 2003. — Vol. 18(7). — P. 508-515.
11. Luborsky J.L., et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition // Human Reproduction — 2003. — Vol. 18, No. 1 — P. 199-206.
12. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application on screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series. — Geneva, 1994. — Vol. 843. — 129 p.

**Информация об авторах:** 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30А, Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн, кафедра геронтологии и гериатрии, тел. (3012) 416670, e-mail: batudaeva@gmail.com

Батудаева Татьяна Ивановна — доцент, к.м.н.;

Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;

Шегимова Евгения Анатольевна — врач кардиологического отделения

© СУВОРОВА И.А. — 2010

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** С целью изучения эффективности и безопасности длительной глутаматергической терапии акинтолом мемантином у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией было исследовано 42 пациента в возрасте 59-79 лет. Было проведено открытое исследование влияния трехлетней курсовой терапии акинтолом мемантином на замедление прогрессивности когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией. Эффективность и безопасность препарата оценивали клинически, а также по общепринятым шкалам и нейропсихологическим тестам. Установлена высокая терапевтическая эффективность длительной терапии акинтолом мемантином, проявляющаяся улучшением когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная глутаматергическая терапия позволяет предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений и замедлить развитие сосудистой деменции.

**Ключевые слова:** сосудистая постинсультная деменция, глутаматергическая терапия, акинтол мемантин.

## CLINICAL EFFICACY OF GLUTAMATERGIC THERAPY IN PATIENTS WITH POSTSTROKE VASCULAR DEMENTIA

I.A. Suvorova

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

**Summary.** With the purpose to study efficacy and safety of prolonged Glutamatergic therapy with akatinol memantine in vascular poststroke dementia, 42 patients, aged 59-79 years have been studied. A potential of 3-year course of akatinol memantine therapy has been studied in the open study. Efficacy and safety of akatinol memantine were assessed clinically and with a battery of widespread scales and neuropsychological tests. The improvements of cognitive, functional and motor activities in patients with mild and moderate dementia indicate the high effectiveness of akatinol memantine. A prolonged Glutamatergic therapy allows to prevent the progression of cognitive impairment and development of vascular dementia.

**Key words:** vascular poststroke dementia, glutamatergic therapy, akatinol memantine.

Проблема разработки стратегии и выбора препарата фармакотерапии деменции является одной из наиболее актуальных и, вместе с тем, самых сложных задач современной нейрофармакологии, неврологии и пси-

хиатрии. Особенность патогенеза дементного процесса (независимо от клинической формы заболевания), поражение головного мозга на всех уровнях структурно-функциональной организации и, в результате, ранняя

инвалидизация пациентов обуславливают трудности в выборе рациональной фармакотерапии, подборе критериев эффективности проводимого лечения, оценке долгосрочного действия препаратов. В настоящее время для лечения деменции в соответствии с принципами доказательной медицины показана эффективность двух классов лекарственных препаратов: ингибиторов холинэстеразы и антиглутаматергических средств [3]. Препараты данных групп рекомендованы экспертами Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) для лечения основных нозологических форм деменции [12].

В настоящее время наиболее распространенной концепцией патогенетического механизма возникновения деменций является глутаматергическая, и изучению роли глутаматергических систем мозга в патогенезе деменции уделяется большое внимание. При различных сосудистых патологических состояниях, как острых, так и хронических, развивается повышенная активность NMDA-рецепторов, связанная со стабильным избыточным высвобождением глутамата, что приводит к подавлению активности мембранной  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и массивному проникновению ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и, соответственно, к значительному повышению его внутриклеточной концентрации. Описанный механизм запускает каскад дегенеративных реакций в нейроне — метаболическую дезинтеграцию, оксидативный стресс и апоптоз, приводящий в итоге к гибели клетки. Данный комплекс патологических реакций получил название «эксайтотоксичность». Поэтому является оправданным назначение препаратов с антиглутаматергической активностью, направленных на подавление эксайтотоксичности и коррекцию вызванных ее изменений, что способствует предупреждению процесса нейродегенерации при сосудистой деменции. К группе таких препаратов относится мемантин — селективный блокатор NMDA-глутаматных рецепторов. Механизм его действия связан с модулированием глутаматергической передачи, которая опосредует кортико-кортикальные и кортико-субкортикальные взаимосвязи в головном мозге. Эффективность мемантина при сосудистой деменции, на умеренной и тяжелой ее стадиях, доказана в серии контролируемых исследований [7,8,14]. В этих исследованиях показано, что мемантин не только улучшает выполнение нейропсихологических тестов и тем самым способствует улучшению когнитивных функций, но также уменьшает функциональный дефицит и выраженность поведенческих нарушений, улучшает общее состояние. Кроме того, при длительном приеме препарат замедляет нарастание когнитивного и функционального дефицита, способствуя долгосрочной стабилизации состояния пациентов [13]. В исследованиях был отмечен более выраженный эффект препарата на фоне терапии у пациентов с исходно более тяжелой степенью деменции. Кроме того, было показано, что эффективность мемантина выше при микроангиопатической деменции (по данным МРТ), а не при корковых инфарктах, отражающих поражение более крупных мозговых сосудов [14]. В то же время имеются данные и об эффективности терапии мемантином при постинсультной деменции, возникшей у исследуемых пациентов вследствие обширных инфарктов мозга [2].

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности длительной курсовой терапии акаатином мемантином и влияния длительности терапии на замедление прогрессивности когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией.

### Материалы и методы

Обследовано 42 пациента с сосудистой постинсультной деменцией легкой и умеренной степенью тяжести (17 мужчин и 25 женщин, средний возраст  $65,6 \pm 5,15$  лет). Средняя длительность заболевания деменцией

составила  $2,5 \pm 1,85$  года. Диагноз «сосудистая деменция» был установлен согласно критериям МКБ-10 [11] и критериям NINDS—AIREN [9]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга. Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Nachinski. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [5]. В исследование было включено 23 пациента с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 19 пациентов с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование. Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса. Для объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита у пациентов с постинсультной деменцией применяли шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Степень выраженности функциональных нарушений у пациентов определяли по модифицированной шкале Rankin. Для объективизации когнитивных и функциональных нарушений у пациентов обеих групп проводилось детальное нейропсихологическое обследование с использованием психометрических шкал. Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Оценка очаговых изменений включала выявление постинсультных корковых и подкорковых очагов, определялось их количество, локализация. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза) проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [4].

Изучение клинической эффективности терапии акаатином мемантином проводилось в рамках открытого сравнительного рандомизированного исследования. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами ICH GCP и с использованием индивидуальных карт пациентов. Пациенты были распределены на группы в зависимости от степени тяжести деменции. Распределение пациентов на группы позволило изучить сравнительную эффективность акаатинола мемантина при различной степени тяжести деменции. Всем пациентам был назначен акаатинол мемантин, дозовый режим терапии был обеспечен процедурой титрования дозы препарата:

- 1-я неделя — 5 мг 1 раз в сутки;
- 2-я неделя — 10 мг в сутки при двукратном приеме;
- 3-я неделя — 15 мг в сутки при двукратном приеме;
- 4-я неделя — 20 мг в сутки при двукратном приеме.

Курсовая терапия акаатином мемантином продолжалась в течение всего периода наблюдения длительностью 36 месяцев, в общей сложности было проведено 5 курсов терапии длительностью по 10 недель каждый. Осуществление визитов для проведения клинической оценки проводилось в следующие временные точки: визит 1 (день 0) — исходный визит перед первым курсом лечения, визит 2 (через 6 мес.) — после второго курса лечения, визит 3 (через 12 мес.) — после третьего курса лечения, визит 4 (через 24 мес.) — после четвертого курса лечения, визит 5 (через 36 мес.) — после пятого курса лечения.

Оценка эффективности терапии акаатином мемантином проводилась на каждом визите наблюдения при помощи нейропсихометрических шкал. Оценка безопасности терапии включала показатели жизненно важных функций пациента и учет любых нежелательных явлений.

Влияние акаатинола мемантина на степень тяжести деменции и когнитивные функции оценивали с помощью шкалы MMSE; для выявления у пациентов сравнительно легких когнитивных нарушений, а также

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов с постинсультной деменцией в начале наблюдения,  $M \pm \delta$

| Показатели             | Легкая деменция (n=23) | Умеренная деменция (n=19) | p      |
|------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| Средний возраст, лет   | 61,2 $\pm$ 5,6         | 67,4 $\pm$ 7,4            | <0,01  |
| Шкала Hachinski, балл  | 9,6 $\pm$ 2,9          | 9,6 $\pm$ 3,1             | >0,05  |
| Шкала Rankin           | 1,7 $\pm$ 0,7          | 1,9 $\pm$ 0,5             | >0,05  |
| NIHSS, общий балл      | 2,7 $\pm$ 1,9          | 3,05 $\pm$ 2,1            | >0,05  |
| MMSE, общий балл       | 22,1 $\pm$ 3,8         | 15,8 $\pm$ 2,6            | <0,001 |
| ADAS-cog +, общий балл | 23,1 $\pm$ 7,4         | 27,6 $\pm$ 7,7            | >0,05  |

для оценки зрительного внимания и исполнительных функций использовали модифицированную шкалу оценки болезни Альцгеймера, ее когнитивную часть — Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADAS-cog+ [10]; для оценки функциональных возможностей, повседневной активности и бытовой адаптации пациентов с деменцией использовали опросник для оценки повседневной активности пациентов — Alzheimer's Disease Cooperative Study Assessment of Daily Living (ADCS-ADL) [6].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $\delta$ ). Оценка значимости статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены демографические и клинические характеристики пациентов с сосудистой постинсультной деменцией в начале наблюдения. Средний возраст пациентов с умеренной деменцией был значимо выше, чем у пациентов с деменцией легкой степени ( $p < 0,01$ ). Значения показателей по шкале ишемии были одинаковыми у пациентов обеих групп. В начале наблюдения показатели выраженности неврологического дефицита и степени функциональных нарушений были выше у пациентов с умеренной деменцией, чем у пациентов с деменцией легкой степени, однако различия показателей между группами значимыми не были ( $p > 0,05$ ). У пациентов обеих групп наблюдались постинсультные двигательные нарушения, соответствующие легкому и умеренно выраженному парезу конечностей. В группе пациентов с легкой деменцией преобладали пациенты с легкими нарушениями жизнедеятельности или отсутствием таковых, тогда как в группе пациентов с деменцией умеренной степени большинство пациентов нуждалось в посторонней помощи, и уровень нарушения жизнедеятельности у них соответствовал умеренным нарушениям по шкале Rankin. Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования выявил различия в группах пациентов. Суммарная оценка баллов по шкале MMSE была достоверно выше у пациентов с деменцией легкой степени ( $p < 0,001$ ), общий балл по шкале ADAS-cog + был выше у пациентов с деменцией умеренной степени, чем у пациентов с легкой деменцией, однако различия показателей между группами значимыми не были.

Среди пациентов с постинсультной деменцией было 27 (64,3%) пациентов, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне,

4 (9,5%) — имели постинсультные очаговые изменения в области зрительного бугра и у 11 (26,2%) — были выявлены 2-х сторонние постинсультные изменения в кортикальных отделах головного мозга. Левосторонняя локализация постинсультных изменений была выявлена у 16 (38,1%) пациентов, правосторонняя — у 11 (26,2%).

Оценка эффективности терапии акаатином по шкале MMSE. У пациентов обеих групп за время наблюдения было отмечено улучшение когнитивных функций на каждом их этапов терапии по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

Сравнение эффективности терапии акаатином мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними, проявляющееся во времени достоверного улучшения общего балла: в группе пациентов с легкой деменцией оно отмечалось в середине курсов терапии и более выражено. На отдаленном этапе наблюдения прирост общего балла оставался более выраженным у пациентов с легкой деменцией, чем у пациентов с деменцией умеренной степени. На отдаленном этапе наблюдения сохранялось улучшение показателя ориентации независимо от степени тяжести деменции, однако в группе пациентов с умеренной деменцией прирост балла по этому показателю был более выраженным. У пациентов с легкой деменцией в большей степени, чем при умеренной деменции, улучшился показатель внимания. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель запоминания. У пациентов с умеренной деменцией в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели речи.

Оценка эффективности терапии акаатином мемантином по шкале ADAS-cog +. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии было отмечено достоверное улучшение общего балла, т.е. его снижение, по шкале ADAS-cog+. На отдаленном этапе наблюдения снижение общего балла было более выраженным у пациентов с умеренной деменцией (табл. 3). Сравнение эффективности терапии акаатином мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В

Таблица 2

Эффективность терапии акаатином мемантином по шкале MMSE у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения,  $M \pm \delta$

| Показатели MMSE      | 1 визит        | 2 визит         | 3 визит         | 4 визит         | 5 визит          |
|----------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Ориентация           |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 8,3 $\pm$ 1,2  | 8,4 $\pm$ 1,7   | 8,9 $\pm$ 1,9   | 9,1 $\pm$ 2,6   | 9,6 $\pm$ 2,6*   |
| - умеренная деменция | 5,15 $\pm$ 1,4 | 6,8 $\pm$ 2,2** | 6,6 $\pm$ 2,4*  | 6,6 $\pm$ 1,9** | 7,1 $\pm$ 1,8*** |
| Запоминание          |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 2,7 $\pm$ 1,4  | 2,9 $\pm$ 1,1   | 2,9 $\pm$ 1,1   | 3,0 $\pm$ 1,1   | 2,9 $\pm$ 1,1    |
| - умеренная деменция | 2,3 $\pm$ 0,8  | 2,6 $\pm$ 0,6   | 2,6 $\pm$ 0,6   | 2,6 $\pm$ 0,6   | 2,7 $\pm$ 0,4    |
| Внимание и счет      |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 2,6 $\pm$ 1,4  | 3,4 $\pm$ 1,1*  | 3,3 $\pm$ 1,2   | 3,4 $\pm$ 1,25  | 3,8 $\pm$ 1,15** |
| - умеренная деменция | 1,2 $\pm$ 0,9  | 1,2 $\pm$ 1,5   | 1,4 $\pm$ 1,3   | 1,6 $\pm$ 1,3   | 1,6 $\pm$ 1,3    |
| Воспроизведение      |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 1,7 $\pm$ 0,6  | 1,8 $\pm$ 0,6   | 2,2 $\pm$ 1,5   | 2,2 $\pm$ 1,6   | 2,2 $\pm$ 1,4    |
| - умеренная деменция | 1,05 $\pm$ 1,4 | 1,2 $\pm$ 1,04  | 1,2 $\pm$ 1,04  | 0,8 $\pm$ 0,9   | 1,0 $\pm$ 0,8    |
| Речь                 |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 6,7 $\pm$ 1,6  | 6,6 $\pm$ 1,8   | 7,1 $\pm$ 1,6   | 7,3 $\pm$ 1,7   | 7,5 $\pm$ 1,8    |
| - умеренная деменция | 5,6 $\pm$ 1,2  | 7,0 $\pm$ 1,2   | 6,2 $\pm$ 1,04* | 6,2 $\pm$ 0,8   | 6,2 $\pm$ 0,8*   |
| Общий балл           |                |                 |                 |                 |                  |
| - легкая деменция    | 22,1 $\pm$ 3,8 | 24,3 $\pm$ 4,9  | 25,0 $\pm$ 4,1* | 25,6 $\pm$ 4,9* | 25,8 $\pm$ 4,8*  |
| - умеренная деменция | 15,8 $\pm$ 2,6 | 16,6 $\pm$ 3,2  | 16,4 $\pm$ 3,3  | 16,4 $\pm$ 3,3  | 17,3 $\pm$ 3,5   |

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом достоверны: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Таблица 3

Эффективность терапии акаатином мемантином по шкале ADAS-cog+ у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

| Показатели ADAS-cog+                         | 1 визит  | 2 визит   | 3 визит    | 4 визит      | 5 визит      |
|----------------------------------------------|----------|-----------|------------|--------------|--------------|
| <b>Память, обучение, усвоение информации</b> |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 5,8±2,4  | 5,4±2,3   | 3,7±1,9**  | 4,0±2,2*     | 3,25±2,4***  |
| - умеренная деменция                         | 5,0±2,7  | 3,25±2,3* | 3,2±2,0*   | 2,8±1,7**    | 2,3±2,5**    |
| <b>Конструктивный праксис</b>                |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 1,8±0,7  | 0,8±0,7   | 1,4±0,7    | 1,0±0,7***   | 1,0±0,5***   |
| - умеренная деменция                         | 1,3±1,2  | 1,3±0,8   | 1,5±1,0    | 1,4±0,6      | 1,4±1,3      |
| <b>Идеаторный праксис</b>                    |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 0,4±0,5  | 0,6±0,2   | 0,4±0,5    | 0,1±0,2**    | 0,1±0,2**    |
| - умеренная деменция                         | 1,5±0,8  | 0,75±0,9  | 0,6±0,8*** | 0,5±0,8***   | 0,6±1,7***   |
| <b>Качество речи</b>                         |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 1,4±0,8  | 1,5±0,9   | 1,1±0,8    | 1,0±0,9      | 0,75±0,9*    |
| - умеренная деменция                         | 1,6±0,9  | 1,2±1,0   | 1,0±0,7    | 0,7±0,8**    | 0,7±1,4**    |
| <b>Понимание речи</b>                        |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 1,4±0,7  | 1,1±0,6   | 1,1±0,4    | 0,8±0,6**    | 0,75±0,7**   |
| - умеренная деменция                         | 2,0±0,5  | 1,3±0,6   | 1,3±0,7    | 1,1±0,7***   | 1,1±1,5***   |
| <b>Зрительное внимание</b>                   |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 2,4±1,2  | 1,75±1,4  | 2,0±1,0    | 1,4±0,9**    | 1,4±1,2**    |
| - умеренная деменция                         | 3,1±1,15 | 3,2±1,4   | 2,8±1,15   | 1,7±1,4**    | 1,0±1,6***   |
| <b>Исполнительные функции</b>                |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 2,1±1,6  | 1,25±1,1  | 0,5±0,5    | 0,5±0,5***   | 0,25±0,5***  |
| - умеренная деменция                         | 2,0±1,2  | 1,3±1,5   | 1,5±1,3    | 0,6±0,8***   | 0,4±1,6***   |
| <b>Общий балл</b>                            |          |           |            |              |              |
| - легкая деменция                            | 23,1±7,4 | 18,25±8,1 | 17,1±6,7** | 15,8±5,8***  | 13,25±7,6*** |
| - умеренная деменция                         | 27,6±7,7 | 21,6±9,2  | 21,0±9,0*  | 17,1±10,5*** | 15,8±8,4***  |

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом значимы:  
\* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

группе пациентов с деменцией легкой степени в большей степени, чем при умеренной, улучшились показатели, характеризующие память, обучение, усвоение новой информации и конструктивного праксиса. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой деменции, улучшились показатели идеаторного праксиса, зрительного внимания и исполнительных функций. В равной степени в обеих группах пациентов улучшились показатели качества и понимания обращенной речи.

Оценка эффективности терапии акаатином мемантином по шкале ADL. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии произошло улучшение показателей функциональных возможностей и повседневной активности, и достигнутые улучшения сохранялись на отдаленном этапе наблюдения. Сравнение эффективности терапии акаатином мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели интеллектуального функционирования, двигательной повседневной активности и способности пациента к самообслуживанию. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель повседневного общения. У пациентов с умеренной деменцией ко времени завершения терапии отмечено достоверное улучшение большего количества показателей шкалы, чем при деменции легкой степени тяжести. Отсутствие изменений многих показателей у пациентов с легкой деменцией можно объяснить их достаточной сохранностью к моменту начала терапии.

Оценка эффективности терапии акаатином ме-

мантином по шкалам Rankin и NIHSS. У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения сохранялось статистически достоверное улучшение по шкале Rankin, что свидетельствовало о более полной степени функционального восстановления (табл. 4). У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения произошло восстановление неврологических функций, уменьшилась выраженность двигательных нарушений. Улучшение показателей общего состояния пациентов, т.е. снижение общего балла по шкале NIHSS, за время наблюдения произошло в обеих группах пациентов, однако у пациентов с легкой деменцией снижение балла по шкале NIHSS было более выраженным, чем у пациентов с умеренной деменцией.

Анализ эффективности длительной глутаматергической терапии акаатином мемантином у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией показал ее положительное влияние на когнитивные, функциональные и двигательные функции пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Нами были выявлены особенности влияния препарата на когнитивные и функциональные составляющие в зависимости от степени тяжести деменции и этапа терапии. На фоне терапии акаатином мемантином улучшение когнитивных функций на любом из этапов терапии более выражено при легкой деменции. Улучшение функциональных возможностей на раннем этапе терапии было примерно одинаковым при легкой и умеренной деменции, на отдаленном этапе наблюдения улучшение функциональной активности пациентов было более выражено при умеренной деменции. На отдаленном этапе наблюдения действие препарата на двигательные функции преобладало при легкой деменции.

На момент завершения трехлетнего периода наблюдения и терапии у 8 (34,8%) пациентов с постинсультной деменцией легкой степени суммарная оценка по шкале MMSE составила более 24 баллов, т.е. выраженность когнитивных нарушений у этих пациентов вышла за рамки деменции. У 6 (31,6%) пациентов с умеренной деменцией суммарная оценка по шкале MMSE составила более 19 баллов, т.е. у этих пациентов изменилась тяжесть деменции до уровня легкой степени (рис. 1).

Таблица 4

Эффективность терапии акаатином мемантином по шкалам Rankin и NIHSS у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

| Показатели шкал                      | 1 визит  | 5 визит | p       |
|--------------------------------------|----------|---------|---------|
| <b>Шкала Rankin</b>                  |          |         |         |
| - легкая деменция                    | 1,7±0,7  | 1,4±0,5 | < 0,01  |
| - умеренная деменция                 | 1,9±0,5  | 1,5±0,6 | < 0,001 |
| <b>NIHSS, двигательные нарушения</b> |          |         |         |
| - легкая деменция                    | 1,5±1,4  | 1,1±1,1 | > 0,05  |
| - умеренная деменция                 | 1,75±1,8 | 1,5±1,5 | > 0,05  |
| <b>NIHSS, общий балл</b>             |          |         |         |
| - легкая деменция                    | 2,7±1,9  | 2,2±1,7 | > 0,05  |
| - умеренная деменция                 | 3,05±2,1 | 2,9±1,9 | > 0,05  |

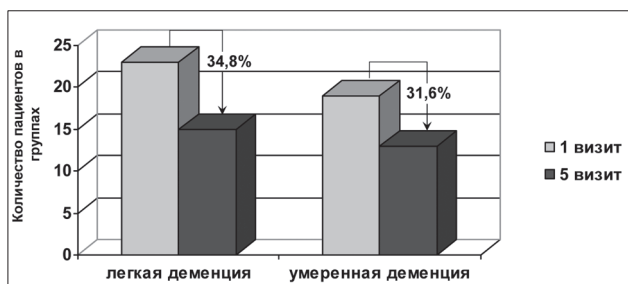


Рис. 1. Влияние терапии акатиномом мемантином на степень тяжести деменции у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения

Результаты проведенного исследования демонстрируют клиническую эффективность и безопасность длительной глутаматергической терапии. Трехлетняя курсовая терапия акатиномом мемантином улучшает когнитивные, функциональные и двигательные функции у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная глутаматергическая терапия акатиномом мемантином способствует стабилизации патологического процесса и замедлению прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С. Подходы к оптимизации терапии деменции. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 11. — С. 106-111.
2. Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. // Неврологический журнал. — 2008. — № 4. — С. 45-48.
3. Doody R.S., et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) // Neurology. — 2001. — №56. — 1154-1166.
4. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
5. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // Journal of Psychiatric Research. — 1975. — №12. — P. 189-198.
6. Galasko D., et al. An Inventory to Assess Activities of Daily Living for Clinical Trials in Alzheimer's Disease // Alzheimer Disease and Associated Disorders. — 1997. — № 11. — P. 533-539.
7. Kavirajan H., et al. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. // Lancet. Neurology. — 2007. — Vol. — 6. — P. 782-792.
8. Orgogozo J.M., et al. Efficacy and Safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — N 7. — P.1834-1839.
9. Roman G., et al. Vascular Dementia : diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop. // Neurology. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
10. Rosen W.G., et al. A new rating scale for Alzheimer's Disease // American Journal of Geriatric Psychiatry. — 1984. — № 141. — P. 1356-1364.
11. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.
12. Waldemar G., et al. Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. European handbook of neurological management. Oxford Publishing. — 2006. — P. 266-298.
13. Wilkinson D., et al. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. — 2007. — N 24. — P. 138-145.
14. Wilcock G., et al. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia. // Clinical Psychopharmacology. — 2002. — Vol. 17. — P. 297-305.

**Информация об авторе:** 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ  
Суворова Илона Александровна — ассистент, к.м.н.

© КОВАЛЕВ В.В. — 2010

## ДИСБАЛАНС НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

В.В. Ковалев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н. проф. В.И. Горбачев)

**Резюме.** Проведен комплексный анализ клинических критериев тяжести состояния больных с травматическими субарахноидальными кровоизлияниями, показателей цереброспинальной жидкости и повреждения гематоэнцефалического барьера. Выявлена взаимосвязь клинико-неврологических параметров, характеризующих тяжесть состояния больных с уровнем нитритов ликвора и степенью проницаемости гематоэнцефалического барьера. Сделана попытка оценить клиническую эффективность включения методов ликворокоррекции в комплекс интенсивной терапии больных тяжелым травматическим повреждением головного мозга.

**Ключевые слова:** нитроксидагическая система, травматическое субарахноидальное кровоизлияние, оксид азота, нитрит, ликворокоррекция.

## DISBALANCE OF NITROXIDERGICAL SYSTEM IN TRAUMATICAL SUBARACHNOIDAL HAEMORRAGES

V.V. Kovalev

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

**Summary.** A complex analysis of clinical criteria of severity of patients with traumatic subarachnoidal haemorrhage, cerebrospinal fluid index and damages of hematoencephalic barrier has been carried out. A correlation between clinical-neurological parameters, which characterize the severity of the health state with the level of nitrites liquor and degree of permeability of hematoencephalic barrier has been revealed. An attempt was made to estimate the clinical effectiveness of inclusion of liquor correction in the complex of intensive therapy of patients with severe traumatic brain damage.

**Key words:** nitroxidergical system, traumatic subarachnoidal hemorrhage, nitric oxide, nitrite, liquor correction.

При травматической субарахноидальной геморрагии наблюдается каскад патоморфологических и патофизиологических нарушений, возникающий как в результате прямого механического повреждения голов-