

# Опыт клинического применения Акатинола Мемантина при сосудистой деменции

*С.Е. Хатькова, А.Н. Кузнецов*

Одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии и психиатрии является лечение деменции, частота встречаемости которой у лиц пожилого возраста весьма высока и имеет тенденцию к дальнейшему росту. Традиционно поиски адекватных терапевтических средств для лечения деменции в основном были сосредоточены на различных способах коррекции холинергической недостаточности в корковых и иных отделах головного мозга (использование предшественников ацетилхолина, ингибиторов ацетилхолинэстеразы) [1, 4]. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли глутаматергических систем мозга в патогенезе деменции. В результате был предложен и стал широко применяться низкоаффинный неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов и агонист AMPA-рецепторов глутамата – Акатинол Мемантин.

Механизм действия Мемантина является комплексным и заключается как в предотвращении эксайтотоксичности (нейропротективный эффект), так и в положительном влиянии на процессы обучения и запоминания. Противодементное действие Мемантина обусловлено его магнийподобным эффектом, который заключается в блокировании патологической импульсации (подавление “шума”), в то время как физиологические стимулы в структурах, связанных с мышлением и

памятью, продолжают активировать рецепторы [1, 7].

Акатинол Мемантин применяется с 1976 г. в Германии и европейских странах в основном для лечения двигательных нарушений (детский церебральный паралич, паркинсонизм). В последнее время Акатинол Мемантин стали активно использовать в терапии болезни Альцгеймера [1, 2, 4, 16]. Среди работ, выполненных в США по данной проблеме, выделяется обстоятельное многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности Акатинола Мемантина у 252 пациентов со среднетяжелой формой болезни Альцгеймера из 32 центров [12]: было показано улучшение клинической картины и, в частности, улучшение показателей когнитивной сферы по шкалам CIBIC-Plus, ADCS-ADLsev и теста SIB (Severe Impairment Battery). Ряд других авторов провели оценку эффективности и безопасности Мемантина у пациентов с мягкой и умеренной сосудистой деменцией [7, 11]. Так, J.M. Orgogozo et al. (2002) обнаружили, что Мемантин в дозе 20 мг/сут после 28-недельного применения приводил к значительному улучшению познавательных способностей по данным шкал MMSE, CIBIC-Plus, ADAS-cog; при этом побочные эффекты были незначительны и сравнимы с группой плацебо. Опубликованы результаты исследований, в которых отмечается положительный эффект использования Мемантина для лечения постабстинентных расстройств (синдрома ангедонии) у больных героиновой наркоманией [3].

Выполнены работы по фармакоэкономическим аспектам применения Акатинола Мемантина. Так, например,

на выборке из 166 пациентов с болезнью Альцгеймера показано, что на фоне улучшения клинического состояния в группе больных отмечается снижение общих экономических расходов по сравнению с группой плацебо – на сумму 823,77 доллара США в месяц [15].

Следует отметить, что абсолютное большинство работ по анализу эффективности Акатинола Мемантина выполнено на примере пациентов с болезнью Альцгеймера, имеющих различную степень тяжести когнитивных нарушений. При сосудистой деменции (СД) такие исследования единичны [7, 11, 14]. В связи с этим целью настоящей работы была оценка терапевтического действия Акатинола Мемантина на выборке больных с легкой и умеренной СД, определяемой по шкале J.C. Morris [10].

## Материал и методы исследования

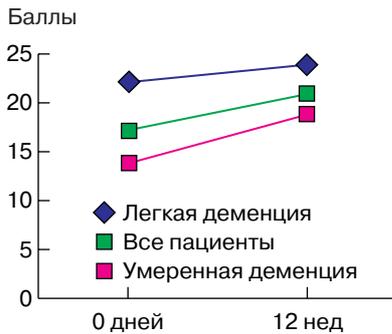
Нами обследованы 17 больных (9 мужчин, 8 женщин) в возрасте 54–77 лет, соответствующих критериям сосудистой деменции [9, 13]. У 10 пациентов (7 мужчин, 3 женщин) была установлена легкая степень деменции, у 7 (2 мужчин, 5 женщин) – умеренная деменция (таблица).

Основной диагноз у обследованных пациентов – дисциркуляторная энцефалопатия II–III стадии на фоне церебрального атеросклероза (изолированного или в сочетании с артериальной гипертензией). У части больных в анамнезе имели место перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения. Больным проводили базовую патогенетическую терапию в соответствии с основным заболеванием.

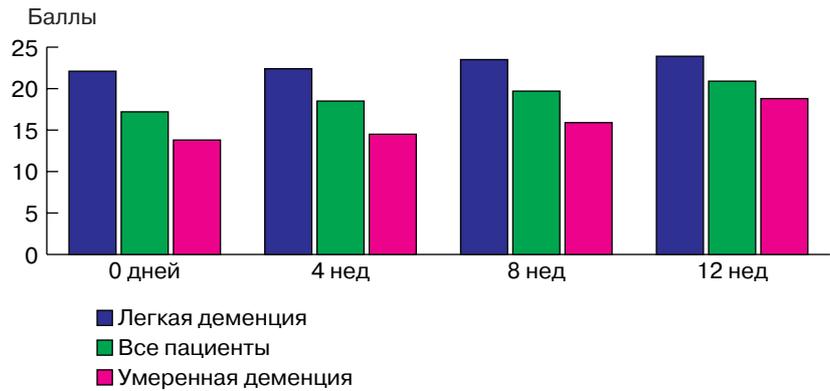
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова.

**Светлана Евгеньевна Хатькова** – канд. мед. наук, заведующая неврологическим отделением КДК № 1.

**Алексей Николаевич Кузнецов** – профессор, гл. невролог НМХЦ им. Н.И. Пирогова.



**Рис. 1.** Суммарные показатели когнитивных расстройств по шкале MMSE до и после курса лечения Акатинолом Мемантином.



**Рис. 2.** Динамика когнитивных расстройств по шкале MMSE (в баллах) в процессе лечения Акатинолом Мемантином.

Исследование проводилось по четкому формализованному протоколу. На первом этапе ставился предварительный диагноз деменции по доказательной унифицированной схеме с перечнем ключевых симптомов (нарушения памяти, длительность симптомов не менее 6 мес, хроническое прогрессирующее течение и др.) – по критериям NINDS-AIREN [13]. Затем определялась причинная (временная) связь между наличием деменции и сосудистым поражением головного мозга. Окончательный диагноз СД устанавливали с помощью шкалы Хачинского [9] – при наличии 7 баллов и выше (в среднем 12–14), а также соответствующих данных МРТ-визуализации (наличие атрофии мозга, множественных инфарктов и т.д.). При этом обязательным было исключение из исследования болезни Альцгеймера и деменции, обусловленной единичными инфарктами в стратегически значимых зонах мозга. Все испытуемые проходили предварительное обследование по специальной тестирующей шкале MMSE [8] с целью определения степени когнитивных нарушений. Процедура тестирования по шкале MMSE повторялась трижды с интервалом в 1 мес. Во время всех посещений параллельно проводили оценку динамики общего состояния и когнитивной сферы на основании комплекса параметров (памяти, ориентировки, суждений, логики, социального взаимодействия, повседневной активности, самообслуживания). Использовались по-луколичественные оценки: “–” –

ухудшение, “0” – без динамики, “+” – улучшение, “++” – значительное улучшение; на основании этих оценок специалист давал итоговое заключение об эффективности терапии.

Математическая оценка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 5.0.

Все больные на протяжении 3 мес получали препарат Акатинол Мемантин (Merz, Германия) в конечной дозировке 20 мг/сут.

### Результаты и обсуждение

Динамика когнитивных нарушений у обследованных больных на фоне проводимого лечения представлена на рис. 1.

Из рисунка видно, что однонаправленные позитивные изменения наблюдались как в целом по группе, так и в отдельных подгруппах больных – т.е. в равной степени у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции. Наиболее четкие изменения касались первых двух пунктов (ориентировка во времени и в местонахождении), а также величины суммарной оценки (общего балла).

Важно отметить, что уже на промежуточных этапах исследования (оценки MMSE во время первого и второго посещения) наблюдалось улучшение отдельных когнитивных параметров

и увеличение общего балла шкалы (рис. 2).

При анализе интегральных полуколичественных оценок общего состояния и когнитивной сферы было отмечено повышение социальной адаптации пациентов, имевшее место на фоне улучшения мнестических способностей и концентрации внимания.

В течение всего курса лечения Акатинолом Мемантином каких-либо изменений со стороны соматического статуса и клинических лабораторных показателей отмечено не было. Лишь в 2 случаях на 2-м и 3-м месяце лечения наблюдались побочные эффекты в виде изменений психического состояния (фобии, депрессивные эпизоды), связь которых с проводимой терапией не вполне очевидна; в этих случаях снижение дозировки (до 10 мг/сут) и симптоматическое лечение в течение нескольких дней позволили полностью купировать возникшие нарушения.

Общая характеристика обследованных больных

Характеристики	Группы больных		
	легкая деменция	умеренная деменция	всего
Количество больных	10	7	17
Средний возраст (54–77 лет)	65	69	67
Пол			
мужской	7	2	9
женский	3	5	8
Возраст начала заболевания			
до 60 лет	3	4	7
до 65 лет	4	1	5
65 лет и старше	3	2	5

Таким образом, полученные нами данные, свидетельствующие о положительном терапевтическом эффекте Акатинола Мемантина при мягкой и умеренной СД, хорошо согласуются с результатами ранее проведенных работ аналогичного профиля у данной категории больных [7, 11, 14]. Полученные результаты о степени влияния препарата на когнитивную сферу сопоставимы и с результатами работ по влиянию Акатинола Мемантина на деменцию альцгеймеровского типа [4, 12]. Интересно отметить, что при болезни Альцгеймера доля случаев с улучшением когнитивных функций на фоне применения Акатинола Мемантина при легкой деменции в 1,3 раза выше, чем при умеренной (соответственно, 100 и 77,8%); при этом общее число больных с позитивным лечебным эффектом составляет 83,3% [4].

Согласно нашему опыту, препарат хорошо переносится больными, что

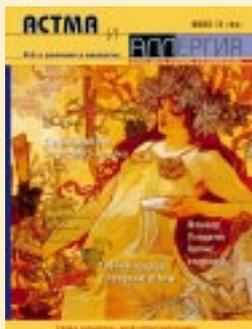
также подтверждается данными литературы.

Применение теста MMSE для оценки тяжести когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии рекомендовано рядом авторов, в том числе Н.Н. Яхно и др. (2001) [5], и проведенное нами исследование может служить подтверждением надежности и адекватности данного метода в условиях длительного клинического испытания.

В перспективе мы предполагаем проанализировать взаимосвязь лечебного действия препарата с половыми, возрастными факторами и разнобразной сочетанной патологией.

### Список литературы

1. Дамулин И.В. // Рус. мед. журн. 2001. № 25. С. 1178.
2. Гаврилова С.И. и др. // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 3. С. 109.
3. Крутицкий Е.М. и др. // Вопр. наркологии. 2002. № 3. С. 17.
4. Селезнева Н.Д. Терапия деменции при болезни Альцгеймера: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2002.
5. Яхно Н.Н. и др. // Неврол. журн. 2001. № 3. С. 10.
6. Danysz W. et al. // Neurotoxicity Res. 2000. V. 2. P. 85.
7. Ditzler K. // Arzneimittelforschung. 1991. V. 41. P. 773.
8. Folstein M. et al. // J. Psychiatr. Res. 1975. V. 12. P. 189.
9. Hachinski V.C. et al. // Arch. Neurol. 1975. V. 32. P. 632.
10. Morris J.C. // Neurology. 1993. V. 43. P. 2412.
11. Orgogozo J.M. et al. // Stroke. 2002. V. 33. P. 1834.
12. Reisberg B. // N. Engl. J. Med. 2003. V. 348. P. 1333.
13. Roman G.C. et al. // Neurology. 1993. V. 43. P. 250.
14. Wilcock G. et al. // Eur. Neuropsychopharmacol. 2000. V. 10. Suppl. 3. P. S360.
15. Wimo A. et al. // PharmacoEconomics. 2003. V. 21. P. 327.
16. Winblad B., Poritis N. // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 1999. V. 14. P. 135.



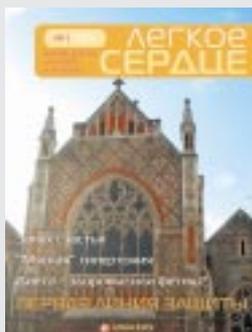
## Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 40 руб., на один номер – 20 руб.

**Подписной индекс 45967 в каталоге "Роспечати" в разделе "Журналы России".**



## Научно-популярный журнал "Легкое Сердце"

Журнал популярных образовательных программ в кардиологии. Издание предназначено врачам, ведущим образовательные беседы, кружки и семинары для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, их родственников и близких. В журнале в доступной форме рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых болезней, современных способах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самонаблюдения при условии постоянного контроля со стороны лечащего доктора. Предлагается алгоритм обсуждения той или иной кардиологической проблемы с пациентом.

Журнал "Легкое сердце" является частью образовательного проекта для пациентов Федеральной целевой программы "Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ". Он также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 40 руб., на один номер – 20 руб.

**Подписной индекс 81611.**