

Оценка эффективности терапии Акаатином Мемантином больных с сосудистой деменцией и болезнью Паркинсона

Е.И. Гусев, Г.Н. Авакян, А.Н. Боголепова, Е.А. Катунина

По определению МКБ-10 деменция – это развивающееся в результате органического поражения головного мозга снижение уровня памяти и других когнитивных способностей (по сравнению с исходными показателями), определяемое на фоне ясного сознания; обычно сочетается с другими психическими нарушениями (эмоциональными, поведенческими).

По оценкам широкомасштабного репрезентативного исследования всего в мире сегодня насчитывается 24,3 млн. больных с деменцией, ежегодно регистрируется 4,6 млн. новых случаев (один случай каждые 7 с). В дальнейшем прогнозируется неуклонный рост заболеваемости, число больных будет удваиваться каждые 20 лет, достигая 42 млн. к 2020 г. и 81,8 млн. к 2040 г. [8].

Деменция является одной из ключевых проблем современного общественного здоровья. Это связано с высоким уровнем летальности этих больных. Деменция входит в число самых дорогостоящих для общества заболеваний наряду с болезнями сердца и онкологическими заболеваниями.

Неуклонный рост числа больных с деменцией связан прежде всего с тенденцией к старению населения, поскольку известно, что частота деменции в популяции увеличивается с возрастом: от 2% в популяции до 65 лет до 20% у лиц в возрасте 80 лет и старше. Кроме этого наблюдается рост сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются одной из наиболее значимых причин возникновения вторичных деменций [3]. В нашей стране частота сосудистой деменции среди лиц старше 60 лет достигает 5,4%. Заболеваемость сосудистой деменцией составляет 6–12 случаев на 1000 населения старше 70 лет в год.

При болезни Паркинсона деменция выявляется у 10–85% больных, в среднем у 20–25% [5]. Развитие когнитивных нарушений при болезни Паркинсона связано с первичным нейродегенеративным процессом, вовлекающим подкорковые структуры и связанные с ними области премоторной коры, влиянием противопаркинсонических средств, возрастными изменениями, а также сопутствующими сосудистыми поражениями мозга. На начальных этапах заболевания дефицит дофамина в стриатуме приводит к дисфункции кортико-стриато-паллидо-таламо-фронтальных кругов и деафферентации лобных долей, что проявляется в снижении активности и повышении инертности психической деятельности. Дегенерация нейронов вентральной части покрышки приводит к нарушению функционирования мезолимбического и мезокортикального дофаминергических путей, играющих важнейшую роль

в регуляции настроения, эмоций, мотивации, а также памяти и внимания. В результате этого когнитивные функции теряют мотивационно-волевую и эмоциональную “подпитку” [1, 5, 6, 13]. Развитие деменции при болезни Паркинсона сопровождается не только количественным нарастанием когнитивного дефекта, но и его качественной трансформацией. Если первоначально деменция при болезни Паркинсона носила черты подкорково-корковой, то по мере прогрессирования заболевания происходит усугубление “коркового” дефекта. Определенный вклад в развитие деменции вносят противопаркинсонические препараты. Несомненный неблагоприятный эффект оказывают холинолитические препараты, усугубляющие дефицит ацетилхолина в коре головного мозга. Длительное применение холинолитиков вызывает стойкое ухудшение памяти, сохраняющееся даже после отмены препаратов. Дофаминергическая терапия оказывает гетерогенный эффект на когнитивные функции. На начальных этапах заболевания лечение леводопой и агонистами дофаминовых рецепторов приводит к улучшению когнитивных функций, однако в последующем этот положительный эффект нивелируется. На поздних стадиях болезни Паркинсона леводопа может ухудшать когнитивные функции, поскольку доза, улучшающая моторный контроль, может оказаться избыточной для дофаминергических путей, регулирующих когнитивные функции [9, 15, 16].

Одной из наиболее распространенных концепций патогенетического

Кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом ФУВ лечебного факультета РГМУ.

Евгений Иванович Гусев – академик РАМН, профессор, зав. кафедрой, председатель Российского общества неврологов.

Гагик Норайрович Авакян – профессор.

Анна Николаевна Боголепова – докт. мед. наук, доцент.

Елена Анатольевна Катунина – докт. мед. наук, доцент.

механизма возникновения деменций является глутаматергическая. Глутамат – основной быстрый возбуждающий нейротрансмиттер в структурах, связанных с мышлением и памятью, в коре головного мозга и гиппокампе. При недостаточности глутамата нарушаются процессы длительной потенциации, с которыми связана консолидация следов памяти. С другой стороны, глутамат при длительном экстранейрональном повышении его концентрации оказывает нейротоксическое действие. Это наблюдается, в частности, когда из-за недостаточного энергетического обеспечения нейронов происходит их деполяризация. Один из рецепторов глутамата – NMDA, вовлечен в процессы обучения и памяти. Увеличивающаяся степень непрерывной гиперактивации NMDA-рецепторов вызывает прогрессирующий дефицит когнитивных функций. Избыточная активация NMDA-глутаматных рецепторов приводит к массивному поступлению в нейроны кальция, включенного в ряд энзиматических реакций с участием фосфолипаз, протеаз и эндонуклеаз, расщепляющих клеточные структуры. Таким образом, возникающая утрата нейронов приводит к дальнейшим когнитивным расстройствам. Кроме того, подтверждением этой теории является то, что корковые и подкорковые образования, содержащие глутаматергические рецепторы, подвергаются структурным повреждениям при прогрессировании болезни Альцгеймера. Нейрохимические изменения и некоторые клинические симптомы деменции могут быть вызваны экспериментально с использованием таких эксайтотоксинов, как потенциальные агонисты глутамата (например, холиновая кислота или NMDA). Клинические проявления деменции коррелируют с дефицитом ассоциативных глутаматергических волокон [18].

Термин “эксайтотоксичность” впервые был предложен J. Olney в 1978 г. для отражения повреждения и гибели нейронов в результате избыточной активации постсинаптических рецепторов возбуждающих аминокислот. Показана важная роль глутаматной эксайтотоксичности при сосу-

дистом поражении головного мозга, причем как при острой, так и при хронической ишемии.

Поскольку чрезмерная стимуляция NMDA-рецепторов, вызванная ишемией, приводит к эксайтотоксичности, агенты, блокирующие эту стимуляцию, могут использоваться для защиты от будущей нейродегенерации при сосудистой деменции [14, 17].

При болезни Паркинсона в условиях оксидативного стресса эксайтотоксичность глутамата может проявляться при менее значительном повышении уровня глутамата по сравнению с теми дозами эксайтотоксина, которые оказываются патогенными на фоне нормальных оксидативных процессов.

Акатинол Мемантин является потенциально зависимым, неконкурентным антагонистом рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) и характеризуется средней степенью аффинности. Мемантин позволяет физиологически активировать рецепторы в процессе запоминания и одновременно блокирует патологическую активацию. Это свойство является следствием быстрого вольтаж-зависимого взаимодействия с каналами NMDA-рецепторов. В физиологических условиях препарат оказывает такое же действие, как магний. В состоянии покоя блокирует рецептор, а при физиологическом возбуждении в процессе запоминания открывает канал. Однако в отличие от магния препарат не освобождает канал при патологическом возбуждении. Препарат обладает нейропротективными свойствами при патологическом эксайтотоксическом возбуждении при одновременном сохранении или даже восстановлении физиологической возбудимости рецепторов [18].

У мемантина экспериментально был доказан значительный нейропротективный эффект. Мемантин снижает индуцированную β -амилоидом фрагментацию ДНК в гиппокампе крыс. В эксперименте на фоне лечения отмечалась тенденция к снижению β -амилоида и протеина – его предшественника [10] – и снижение тау-гиперфосфорилирования в энторинальной

коре [7, 11]. Экспериментально было показано, что мемантин имеет антиапоптотический эффект, который связан со снижением экспрессии различных каспаз в ответ на введение β -амилоида. Каспазы – это семейство цистеиновых протеаз, которые участвуют в апоптотической смерти клеток [12].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности терапии больных с сосудистой деменцией и деменцией на фоне болезни Паркинсона.

Материал и методы исследования

Было обследовано 12 больных с сосудистой деменцией. Возраст больных был от 68 до 81 года. Средний возраст составил $74,12 \pm 4,61$ года. Среди обследованных больных было 7 женщин и 5 мужчин. Средняя длительность заболевания составила $2,8 \pm 1,5$ года.

Всем больным проводилось тщательное клинико-неврологическое обследование по схеме, принятой на кафедре неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РГМУ [2]. Диагностика деменции осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 [4].

Суждение о сосудистом характере поражения основывалось на критериях ишемической шкалы Хачинского (Hachinski V.C. et al., 1975), разработанной первоначально в качестве скринингового теста дифференциальной диагностики сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. Шкала Хачинского включает в себя такие критерии, как внезапное начало заболевания, ступенеобразное течение, наличие флуктуаций, ночная спутанность, относительная сохранность личности, депрессия, соматические жалобы, эмоциональная лабильность, артериальная гипертензия, инсульт в анамнезе, другие признаки атеросклероза, субъективная и объективная неврологическая симптоматика. Сумма баллов должна быть более 4.

Также использовались основные критерии для диагностики сосудистой деменции, разработанные Националь-

ным институтом неврологических заболеваний и инсульта при поддержке Международной ассоциации по исследованиям в неврологии (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association internationale pour la recherche et L'Enseignement en Neurosciences; NINDS–AIREN) (Roman G.C. et al., 1993).

Всем больным была выполнена магнитно-резонансная томография, которая подтвердила наличие у них сосудистого поражения головного мозга.

В связи с наличием цереброваскулярной патологии все больные на протяжении наблюдения получали антиагрегантную и вазоактивную терапию, при необходимости назначались гипотензивные и антиаритмические препараты. Ноотропы и средства, потенциально оказывающие влияние на когнитивную сферу, больные не получали.

В исследование не включались больные с нарушениями уровня сознания, наличием психомоторного возбуждения или психотических симптомов, афазией, нарушениями зрения, резким снижением слуха, обусловленным патологией ЛОР-органов, так как нейропсихологическое обследование не представлялось возможным провести в этих случаях. В исследование не включались больные с токсическими энцефалопатиями, повторными черепно-мозговыми травмами, депрессивным синдромом.

В группу больных с деменцией на фоне болезни Паркинсона вошло 10 пациентов (6 мужчин, 4 женщины). Средний возраст больных составил $69 \pm 7,5$ лет. Диагноз болезни Паркинсона устанавливался в соответствии с критериями Банка мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании (Gibb & Lees, 1988). Диагностика деменции осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 (1995). Длительность заболевания болезнью Паркинсона колебалась от 5 до 13 лет. У 7 больных преобладала акинетико-ригидная симптоматика, у 3 больных – дрожательно-ригидная. Для оценки стадии болезни Паркинсона использовалась шкала Хёна-Яра (Hoehn & Yahr, 1967). Распределение больных

по стадиям заболевания было следующим: 2 стадия – 2 больных, 2,5 стадия – 3 больных, 3 стадия – 5 больных. Все пациенты получали специфическую противопаркинсоническую монотерапию или комбинированную терапию препаратами леводопы, агонистами дофамина, амантадином.

Для оценки состояния неврологического статуса использовалась унифицированная шкала оценки тяжести паркинсонизма (UPDRS, Fahn C., Elton S. et al., 1987).

В качестве теста для диагностики деменций нами использовался минитест оценки когнитивных функций (MMSE) (Folstein M.F. et al., 1975). Деменция диагностировалась при оценке менее 25 баллов (Tatemichi T.K. et al., 1991). В исследование включались больные с общим баллом от 24 до 10, что соответствовало легкой и умеренной тяжести деменций.

Для исключения депрессивной псевдодеменции больные тестировались с использованием шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton M., 1960). Общий балл по шкале Гамильтона должен был быть не менее 18.

Обязательным условием включения являлось получение информированного согласия от больного или опекающих его лиц и стабильность бытовой обстановки, привычной для больного, в течение периода исследования.

Всем больным назначался Акатинол Мемантин (Merz GmbH & Co. KGaA, Германия) в дозе 20 мг/сут. Препарат назначался с постепенным повышением дозы с целью минимизации побочных эффектов. 1-ю неделю больные получали 5 мг 1 раз в сутки утром, 2-ю неделю – 10 мг препарата утром, начиная с 3-й недели – 20 мг/сут (по 10 мг препарата 2 раза в день в 8 и в 16 ч). Общая продолжительность курса лечения составила 6 мес.

Обследование больных проводилось до начала терапии, через 2, 4 и 6 мес приема препарата.

Обследование включало оценку состояния когнитивной сферы, которая проводилась с помощью минитеста оценки когнитивных функций (MMSE) и “когнитивной” части шкалы оценки бо-

лезни Альцгеймера (ADAS-cog). Использовался опросник оценки нейропсихического состояния (NPI), в котором путем опроса ухаживающих лиц оценивались поведенческие и нейропсихиатрические проявления, включая возбуждение, раздражительность, тревожность, дисфорию, галлюцинации, бред, апатию, эйфорию, расторможенность, двигательные поведенческие нарушения, расстройства сна, а также нарушения аппетита и пищевого поведения. Также использовалась шкала оценки инвалидизации (DAD), которая предназначена для ухаживающих лиц и позволяет оценить степень так называемых основной и инструментальной сфер повседневной деятельности, а также досуга. Проводилась оценка таких важных функций, как способность одеваться, совершать гигиенические процедуры, контролировать функции мочевого пузыря и кишечника, принимать пищу, способность человека к самостоятельному приготовлению пищи, разговору по телефону, выполнению работ по дому, занятию финансовыми вопросами и ведению корреспонденции, прогулки и прием лекарства.

Статистический анализ полученных показателей проводился с использованием программ Microsoft Excel, SPSS.

Результаты и обсуждение

Средний балл по MMSE у больных с сосудистой деменцией составил $21 \pm 3,89$ балла. У 6 больных (50%) была диагностирована легкая деменция и у 6 больных (50%) – умеренная. При нейропсихологическом обследовании больных отмечалось снижение интереса к окружающему, резкое снижение инициативы, нарушение социальной адаптации и повседневной активности, снижение критики, нарушение ориентации в месте и времени. В статусе доминировали симптомы лобной дисфункции и нарушения памяти.

Общее улучшение отмечалось у 91% больных. При этом 83% больных отметили субъективное улучшение памяти, ориентировки в окружающем, увеличение активности и concentra-

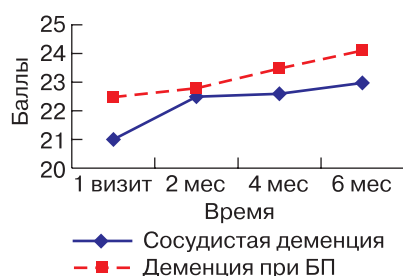


Рис. 1. Динамика состояния когнитивных функций на фоне терапии Акаатинолом Мемантином по шкале MMSE. Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

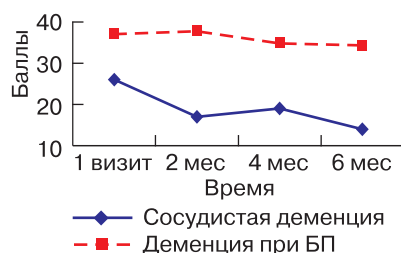


Рис. 2. Динамика нейропсихиатрических нарушений на фоне терапии Акаатинолом Мемантином по шкале NPI. Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

ции внимания, что приводило к улучшению возможности выполнения повседневных обязанностей. Положительный эффект больные отмечали примерно через 1 мес после начала терапии.

Уже через 2 мес терапии отмечалось статистически достоверное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE у больных с сосудистой деменцией (рис. 1). Общий балл по MMSE

увеличился на 1,5 балла ($21 \pm 3,89$ балла по сравнению с $22,5 \pm 3,50$ балла, $p < 0,05$). В дальнейшем на фоне терапии также отмечалось постепенное уменьшение когнитивных нарушений, однако отличия уже не были столь выражены. В целом через 6 мес терапии мемантином общий балл по MMSE был почти на 2 балла выше исходного, что свидетельствовало о статистически достоверной положительной динамике

ке ($21,0 \pm 3,89$ балла исходно по сравнению с $22,97 \pm 3,18$ балла в конце наблюдения, $p < 0,05$).

При использовании «когнитивной» части шкалы оценки болезни Альцгеймера ADAS-cog общий балл увеличился на 5 баллов (табл. 1). Улучшение по шкале ADAS-cog через 4 мес терапии составило 4,88 балла по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), а через 6 мес – 5,13 балла ($p < 0,05$). Наиболее выраженная положительная динамика и статистически достоверное улучшение отмечалось при исследовании понимания и выполнения команд, мыслительного праксиса, речевых функций, подбора слов и запоминания инструкций.

Проведение терапии Акаатинолом Мемантином больным с сосудистой деменцией позволило в значительной степени улучшить возможности самообслуживания больных по результатам шкалы оценки инвалидизации (DAD). При этом на фоне проведения терапии через 6 мес отмечалось как статистически достоверное увеличение функций, которые больной выполняет, так и расширение перечня действий, выполнение которых возможно для больного (табл. 2).

Также в процессе наблюдения отмечено выраженное сокращение поведенческих расстройств, которое прослеживалось во время всего курса лечения. Статистически достоверное снижение общего балла по шкале NPI зафиксировано через 6 мес терапии (рис. 2).

На фоне терапии на протяжении 6 мес ни в одном случае не было зафиксировано значимых побочных эффектов, которые потребовали отмены препарата. У одного больного в начале лечения отмечалось появление эпизодов психомоторного возбуждения и нарушения ночного сна. Нежелательные явления полностью регрессировали после понижения дозы. В дальнейшем больному была повторно увеличена доза Акаатинола Мемантина до терапевтической. Указанные явления не возобновлялись.

Из 10 больных болезнью Паркинсона у 4 была диагностирована легкая

Таблица 1. Динамика состояния когнитивных функций на фоне терапии Акаатинолом Мемантином по шкале ADAS-cog у больных с сосудистой деменцией, в баллах

ADAS-cog	1-й визит	2 мес	4 мес	6 мес
Тест на запоминание слов	5,37 ± 2,26	5,25 ± 1,16	5,12 ± 1,24	4,87 ± 1,55
Называние предметов и пальцев	1,0 ± 1,19	0,75 ± 0,88	0,75 ± 0,88	0,75 ± 0,88
Команды	0,75 ± 1,03	0,87 ± 1,12	0,5 ± 0,75	0,37 ± 0,74*
Конструктивный праксис	0,75 ± 0,7	1,0 ± 0,75	1,0 ± 0,53	0,87 ± 0,64
Мыслительный праксис	0,75 ± 0,88	0,5 ± 0,53	0,25 ± 0,46	0,12 ± 0,35*
Ориентация	2,25 ± 1,58	2,12 ± 1,55	2,25 ± 2,18	2,62 ± 2,19
Узнавание слов	6,87 ± 3,90	6,37 ± 2,87	5,75 ± 2,60	5,5 ± 3,46
Речь	0,62 ± 0,74	0,37 ± 0,51	0,12 ± 0,35*	0,25 ± 0,46
Понимание речи	0,62 ± 0,91	0	0,12 ± 0,35*	0,12 ± 0,35*
Подбор слов	1,5 ± 1,19	0,62 ± 1,06	0,37 ± 0,74*	0,5 ± 0,75*
Запоминание инструкций	1,37 ± 1,18	0,62 ± 0,74	0,62 ± 0,74*	0,5 ± 0,53*
Общий балл	21,75 ± 9,22	18,5 ± 6,98	16,87 ± 6,97*	16,62 ± 7,79*

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

Таблица 2. Динамика повседневной активности на фоне терапии по шкале DAD у больных с сосудистой деменцией, в баллах

Повседневная активность	1-й визит	2 мес	4 мес	6 мес
Самостоятельное выполнение	27,87 ± 8,54	29,12 ± 10,11	29,62 ± 10,19	31 ± 8,92*
Самостоятельное выполнение невозможно	8,5 ± 8,34	7,87 ± 10,06	8,87 ± 9,53	7,5 ± 7,87
Функция не используется	3,6 ± 3,62	3 ± 3,96	1,5 ± 2,82	1,5 ± 2,82*

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

деменция, у 6 – умеренная деменция. Пациенты с умеренной деменцией отличались от пациентов с легкой деменцией бóльшим возрастом и длительностью заболевания. Средний возраст больных с легкой деменцией составил $65 \pm 4,6$ года, длительность заболевания $6 \pm 3,2$ года; у больных с умеренной деменцией средний возраст составил $70 \pm 4,2$ года, длительность заболевания – $9 \pm 4,1$ года. Длительность когнитивных расстройств по оценке родственников составила в среднем $3 \pm 4,5$ года. При обследовании психического статуса больных отмечалось снижение интереса к окружающему, резкое снижение инициативы, социальной и интеллектуальной активности, усиление зависимости от окружающих, снижение критики, нарушение ориентации в месте и времени. У 4 больных, получающих леводопу, отмечались эпизоды спутанности сознания и зрительных галлюцинаций. При детальном исследовании данной группы больных у 70% больных отмечались нарушения слухоречевой памяти, у 45% больных – зрительно-пространственные нарушения в сфере памяти и восприятия, всех больных отличала инактивация и инертность когнитивных процессов.

Назначение Акатинола Мемантина приводило к улучшению ориентации, способности к счету, запоминанию слов и выполнению команд. Положительная динамика отмечалась уже через 2 мес от момента приема препарата, однако достоверные различия появлялись к 4-му месяцу терапии (см. рис. 1). Если на первом визите суммарный балл по шкале MMSE составил $22,5 \pm 3,1$ балла, то через 4 мес $23,5 \pm 2,9$ балла ($p < 0,05$), а к 6-му месяцу терапии $24,1 \pm 2,7$ балла ($p < 0,05$).

Анализ изменения когнитивного статуса с помощью шкалы ADAS-cog выявил увеличение суммарного балла на 3,5 балла ($p < 0,05$) через 4 мес и на 6,2 балла ($p < 0,05$) через 6 мес. При анализе отдельных составляющих шкалы определено достоверное улучшение запоминания слов, ориентации в месте и времени, выполнения команд, запоминания инструкций, кон-

Таблица 3. Динамика состояния когнитивных функций на фоне терапии по шкале ADAS-cog у больных болезнью Паркинсона, в баллах

ADAS-cog	1-й визит	2 мес	4 мес	6 мес
Тест на запоминание слов	$4,24 \pm 2,09$	$4,56 \pm 2,21$	$4,08 \pm 1,24$	$3,93 \pm 1,23^*$
Называние предметов и пальцев	$1,0 \pm 1,14$	$1,0 \pm 1,18$	$0,9 \pm 0,75$	$0,8 \pm 0,22$
Команды	$1,5 \pm 1,25$	$1,7 \pm 1,09$	$0,75 \pm 0,45$	$0,65 \pm 0,54^*$
Конструктивный праксис	$0,75 \pm 0,23$	$0,65 \pm 0,34$	$0,55 \pm 0,4$	$0,25 \pm 0,17^*$
Мыслительный праксис	$1,5 \pm 0,19$	$1,5 \pm 0,34$	$1,25 \pm 0,28$	$0,85 \pm 0,74$
Ориентация	$2,1 \pm 1,43$	$2,0 \pm 1,49$	$1,15 \pm 1,65$	$1,0 \pm 1,72^*$
Узнавание слов	$4,53 \pm 4,35$	$4,37 \pm 1,95$	$4,05 \pm 1,8$	$5,2 \pm 1,61$
Речь	$1,5 \pm 0,81$	$1,45 \pm 0,32$	$1,22 \pm 0,41$	$1,05 \pm 0,57$
Понимание речи	$0,5 \pm 0,47$	$0,38 \pm 0,2$	$0,25 \pm 0,18$	$0,25 \pm 0,21$
Подбор слов	$1,5 \pm 1,08$	$1,22 \pm 0,76$	$1,23 \pm 0,54$	$1,0 \pm 0,37^*$
Запоминание инструкций	$1,3 \pm 1,08$	$0,85 \pm 0,41$	$0,74 \pm 0,53$	$0,55 \pm 0,29^*$
Общий балл	$20,35 \pm 4,01$	$18,97 \pm 5,76$	$17,82 \pm 5,38^*$	$14,12 \pm 6,58^*$

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

Таблица 4. Динамика неврологического статуса у больных болезнью Паркинсона по шкале UPDRS на фоне лечения Акатинолом Мемантином, в баллах

Неврологический статус	1-й визит	2 мес	4 мес	6 мес
Суммарный балл по шкале UPDRS	$44,6 \pm 12,59$	$42,04 \pm 2,34^*$	$39,5 \pm 4,75^*$	$38,6 \pm 5,01^*$
Суммарный балл раздела (“двигательные нарушения”)	$32,33 \pm 3,66$	$30,06 \pm 3,12^*$	$28,67 \pm 2,08^*$	$27,42 \pm 2,53^*$
Тремор покоя	$2,17 \pm 0,41$	$2,14 \pm 0,31$	$2,0 \pm 0,23$	$2,0 \pm 0,34$
Ригидность	$1,83 \pm 0,25$	$1,62 \pm 0,19$	$1,5 \pm 0,15^*$	$1,6 \pm 0,21$
Проба с постукиванием пальцев	$2,67 \pm 0,32$	$2,45 \pm 0,33$	$2,2 \pm 0,25$	$2,1 \pm 0,19^*$
Движение кистей рук	$1,9 \pm 0,54$	$1,6 \pm 0,41$	$1,6 \pm 0,39$	$1,5 \pm 0,25$
Движения в стопе	$1,9 \pm 0,34$	$1,7 \pm 0,29$	$1,6 \pm 0,71$	$1,5 \pm 0,5$
Брадикинезия	$2,3 \pm 0,37$	$2,1 \pm 0,12$	$2,1 \pm 0,45$	$2,0 \pm 0,22$

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

структивного праксиса, возможности подбора слов (табл. 3).

Следует отметить, что у 7 пациентов отмечалось улучшение моторных функций на фоне приема Акатинола Мемантина, что подтверждалось анализом шкалы UPDRS (табл. 4). У этой группы больных уменьшалась скованность движений, увеличивалась двигательная активность, улучшалось выполнение “моторных проб”, походка. В большей степени препарат влиял на акинетико-ригидную симптоматику, влияние на тремор было незначительным. Улучшение двигательных функций опережало восстановление когнитивных функций и было заметно уже ко второму визиту (через 2 мес).

Улучшение когнитивных и моторных функций приводило в совокупнос-

ти к улучшению самообслуживания больных. Родственники пациентов сообщали, что больные сами стали одеваться, принимать душ, чистить зубы, разогревать приготовленную пищу; самое главное – стало возможным оставлять пациентов одних дома, не волнуясь за их безопасность. Динамика шкалы DAD (табл. 5) и NPI подтвердила эти изменения (см. рис. 2).

Препарат отличался хорошей переносимостью, только у 2 больных отмечалось легкое головокружение в первые дни приема препарата и небольшая тошнота. Указанные побочные явления не требовали отмены препарата и прошли самостоятельно.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности назначения Ака-

Таблица 5. Динамика повседневной активности на фоне терапии Акатинолом Мемантином по шкале DAD у больных болезнью Паркинсона, в баллах

Повседневная активность	1-й визит	2 мес	4 мес	6 мес
Самостоятельное выполнение	25,32 ± 7,49	26,31 ± 9,23	27,54 ± 9,18	28,65 ± 9,34*
Самостоятельное выполнение невозможно	15,3 ± 7,98	13,25 ± 9,12	12,49 ± 8,17*	11,36 ± 9,26*

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с оценкой в начале терапии.

тинола Мемантина больным с сосудистой деменцией и деменцией на фоне болезни Паркинсона. Препарат оказывает положительное действие на память, познавательные функции, улучшает повседневное функционирование больных. Детально проведенный анализ шкалы ADAS-cog выявил улучшение прежде всего в сфере мыслительного праксиса, памяти, внимания. У больных отмечалось улучшение нейродинамических характеристик, таких как контроль за протеканием деятельности, программирование и произвольная регуляция деятельности. У больных с деменцией при болезни Паркинсона также улучшалась ориентировка. Это свидетельствовало о регрессе патологических симптомов лобной дисфункции, которые характерны для больных с сосудистой деменцией и являются вторичными при болезни Паркинсона. Отмечался регресс ряда психотических симптомов, которые также связаны с лобной дисфункцией. Поведение больных становилось более мотивированным и организованным, что значительно снижало потребность пациентов в постороннем уходе, увеличивало степень их независимости, позволяло расширить сферу их интересов. Важно отметить, что уже ко 2-му месяцу терапии удавалось затормозить процесс нарастания когнитивных нарушений, а в ряде случаев добиться их улучшения. Более стабильные результаты отмечались к

концу 4-го месяца терапии, что определяет необходимость назначения Акатинола Мемантина на длительные сроки. Препарат отличается хорошей переносимостью и в дозе 20 мг в сутки не вызывает значимых побочных эффектов (при условии постепенной титрации в начале лечения) при длительном употреблении. Следует подчеркнуть, что помимо благоприятного воздействия на когнитивные функции Акатинол Мемантин улучшает двигательные функции больных болезнью Паркинсона, причем в более короткие сроки, влияя преимущественно на акинетико-ригидную симптоматику. Эффективность Акатинола Мемантина в отношении двигательных функций, с одной стороны, связана с усилением vigильности, повышением инициативности, положительной мотивации больных к движению уже на начальных этапах терапии; с другой стороны, восстановление нормального баланса нейромедиаторов в базальных ганглиях ведет к улучшению функционирования дофаминергических путей. Нарушения vigильности (снижение способности к бодрствованию и нормальным реакциям, а также нарушение внимания) сопутствуют многим заболеваниям, в том числе болезни Паркинсона и сосудистой деменции. Способность Акатинола Мемантина через модуляцию глутаматергической системы повышать vigильность значительно может увеличивать эффектив-

ность терапевтических мероприятий. Доказанный в эксперименте нейропротективный эффект Акатинола Мемантина за счет блокады NMDA-рецепторов позволяет рекомендовать препарат уже на стадии легких когнитивных нарушений не только с целью ослабления симптомов, но и в расчете на замедление прогрессирования когнитивных нарушений.

Список литературы

1. Глозман Ж.М. и др. // Вестник МГУ. Психология. 1994. № 3. С. 25.
2. Гусев Е.И. и др. Нервные болезни. М., 1988.
3. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. М., 2002.
4. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Женева, 1995. Т. 1. Ч. 1.
5. Шток В.Н. и др. Экстрапирамидные расстройства. М., 2002.
6. Cooper J.A. et al. // Brain. 1991. V. 114. P. 2095.
7. Egebjerg J. et al. // Poster at 7th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's disease. Sorrento, 2005.
8. Ferri C.P. et al. // Lancet. 2005. V. 366. № 9503. P. 2112.
9. Huber S.J. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1990. V. 53. № 4. P. 275.
10. Lahiri D. K. et al. // Poster at the Society of Biological Psychiatry 60th Annual Meeting. Atlanta, 2005.
11. Li L. et al. // FEBS Letters. 2004. V. 566. № 1-3. P. 261.
12. Miguel-Hidalgo J.J. et al. // Poster at the Society for Neuroscience 35th Annual Meeting. Washington, 2005.
13. Mohr E. et al. // Neurology. 1982. V. 32. P. 133.
14. Orgogozo J.-M. et al. // Stroke. 2002. V. 33. P. 1834.
15. Owen A.M. et al. // Brain. 1992. V. 115. P. 1727.
16. Roman G.C. et al. // Neurology. 1993. V. 43. P. 250.
17. Wilcock G. et al. // Inter. Clin. Psychopharmacology. 2002. V. 17. P. 297.
18. Winblad B., Poritis N. // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 1999. V. 14. P. 135. ●