ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ деменции альцгеймеровского типа

Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенная форма деменции, которая в настоящее время является одной из самых актуальных проблем во всем мире как в плане ранней диагностики, так и в плане лечения. К сожалению, радикальные методы лечения данной патологии на сегодняшний день отсутствуют, однако уже получены положительные результаты при приеме определенных групп препаратов. В руководстве «Pharmacological Management of Alzheimer's Dementia», разработанном Национальной службой здравоохранения (NHS, 2013), изложены подходы в терапии деменций альцгеймеровского типа, которые должны способствовать назначению экономически окупающихся медикаментов с эффективностью, основанной на доказательных данных и соответствующей ведущим рекомендациям по лечению БА.

Выбор метода лечения

При уходе за пациентами с деменцией только узкопрофильные специалисты (психиатры, которые специализируются в вопросах необучаемости, неврологи и геронтологи) имеют право ставить диагноз деменции альцгеймеровского типа, оценивать актуальность терапии и инициировать лечение в случае необходимости.

Тяжесть БА можно оценить с помощью нескольких методик. В клинической практике часто используют различные методы, среди которых биографическое интервью. Также популярностью пользуется краткая шкала оценки психического статуса (MMSE):

- легкая степень БА: 21-26 баллов по MMSE;
- средняя степень БА: 10-20 баллов по MMSE;
- среднетяжелая степень БА: 10-14 баллов по MMSE;
- тяжелая степень БА: < 10 баллов по MMSE.

При оценке степени тяжести БА и необходимости лечения медицинские работники не всегда должны полагаться только на когнитивные показатели, которые в некоторых случаях не могут быть, или сами по себе не являются, подходящими клиническими инструментами для изучения тяжести деменции у пациентов. Это может быть вызвано нарушением процесса обучения больных или другими отклонениями (например, сенсорные нарушения, лингвистические, другие коммуникативные трудности, уровень образования). Кроме того, бывают ситуации, когда отсутствует возможность установить уровень деменции в связи с языковым барьером (пациент не владеет языком использованного метода) или же с помощью когнитивной оценки (оценки в целом) за счет других подобных причин. В таких случаях специалистам необходимо определить потребность в начале/продолжении лечения с помощью другого подходящего метода. Критерии оценки результатов терапии и основных показателей – познавательных, общих и поведенческих способностей, а также определения деятельности в повседневной жизни, должны быть четко внесены в медицинскую документацию.

По возможности следует получить согласие у пациента на проведение терапии. В первую очередь лечение должно удовлетворять интересы больного. Врачу, который назначает терапию, необходимо иметь документальное подтверждение осведомленности пациента о планируемом лечении. Клиницист должен обсуждать возможные варианты терапии, вероятные преимущества и потенциальный риск с пациентами, семьями, опекунами. Кроме того, следует учитывать мнение человека, который оказывает уход за больным. Проводить лечение можно лишь в том случае, когда у человека, который ухаживает за пациентом, есть возможность постоянно контролировать соблюдение правил применения препарата, и сообщать, если возникают какие-либо затруднения.

Алгоритм назначения лекарственных средств, применяемых при БА, представлен на рисунке.

Рекомендации по подбору препаратов

При назначении ингибиторов ацетилхолинэстеразы (иАХЭ) – донепезила, галантамина или ривастигмина, лечение, как правило, должно быть начато с лекарственных средств с наименьшей стоимостью (с учетом необходимой суточной дозы и цены за дозу при комплексном уходе за больным). При выборе альтернативного препарата следует учитывать побочные действия, сопутствующие заболевания, взаимодействие с другими медикаментами, схему дозировки, а также чтобы препарат максимально соответствовал требованиям к терапии. В таблице приведена характеристика лекарственных средств, рекомендуемых для лечения БА.

На сегодняшний день стандартные пероральные препараты являются наиболее выгодными. В 2012 г. на фармацевтическом рынке появилось несколько препаратов-генериков иАХЭ, которые смогут повлиять на выбор первоначального назначения. Средства в виде растворов и спреев, как правило, более дорогостоящие. Поэтому при назначении необходимо руководствоваться лишь

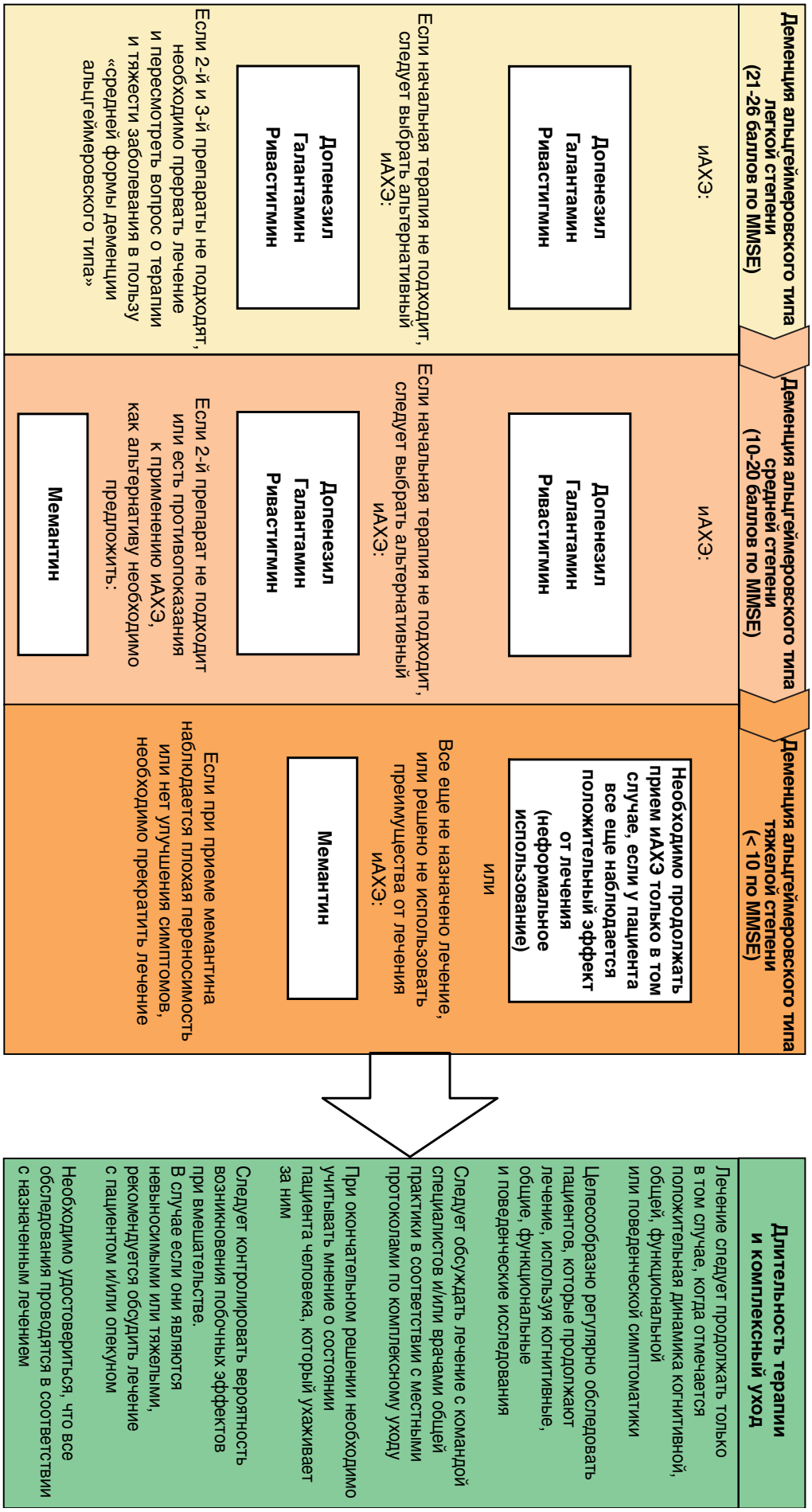

Рисунок. Алгоритм назначения лекарственных средств при БА

Таблица. Характеристика лекарственных средств

Препарат	Инструкция по применению	Форма выпуска	Комментарии
Донепезил	5 мг вечером 4 недели, затем после оценки клинических показателей суточная единоразовую дозу можно повысить до 10 мг при нормальной переносимости	Таблетки Дисперсные таблетки	В случае кратковременного отклонения от схемы лечения длительный период полувыведения препарата может предупредить серьезные последствия
Галантамин	8 мг в капсулах с модифицированным высвобождением ежедневно 4 недели; при хорошей переносимости следует увеличивать дозу на 8 мг каждые 4 недели. Максимальная суточная доза – 24 мг	Капсулы с модифицированным освобождением Таблетки немедленного освобождения (2 раза в сутки) Раствор	В случае прерывания терапии целесообразно титровать дозу с начальной (это не указано в краткой характеристике препарата)
Ривастигмин	Начальная доза – 1,5 мг в капсулах дважды в сутки, при хорошей переносимости дозу необходимо увеличивать на 1,5 мг через 2 недели (в основном колеблется от 3 до 5 мг).	Капсулы Раствор Пластыри (4,6 мг/сут, при переносимости можно увеличить до 9,5 мг/сут)	При длительном прерывании лечения начальная доза должна составлять 1,5 мг дважды в сутки. Повышать дозу следует соответственно приведенной схеме
Мемантин	Начальная доза – 5 мг/сут 7 дней, затем ее повышают на 5 мг в неделю до суточной дозы 20 мг.	Таблетки Спрей с помпой	Необходимо удостовериться, что пациент, применяющий помпу, ознакомлен с правилами ее использования

значительными клиническими доводами для их использования вместо твердых лекарственных форм (таблетки, капсулы).

При плохой переносимости одного из препаратов иАХЭ не исключается такая же переносимость другого средства из данной группы.

В лечении очень важно придерживаться схемы назначения препаратов, в противном случае эффект не достигнет желаемых результатов, даже при возвращении к схеме первоначальной терапии.

Поддерживающее лечение может быть продолжено до тех пор, пока существует терапевтический эффект, в то время как использование антихолинэстеразных средств при тяжелой форме деменции может считаться неформальным действием.

Для лечения деменции альцгеймеровского типа не рекомендуется применять иАХЭ в сочетании с мемантином, поскольку не существует доказательств положительного результата данной терапии. Если все-таки принято решение использовать эту комбинацию для купирования тяжелой поведенческой и психологической симптоматики деменции, клиницист должен детально ознакомиться с рекомендациями по данному вопросу.

Подготовила ***Ярина Шутко***

Оригинальный текст документа читайте на сайте www.choiceandmedication.org.uk

Уровень глюкозы в крови связан с риском развития деменции

Учитывая глобальное постарение населения, деменция стала серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Наряду с этим увеличилась заболеваемость сахарным диабетом и ожирением.

На сегодняшний день результаты исследований относительно взаимосвязи этих патологий недостаточно однозначны. В журнале *New England Journal of Medicine* (2013; 369: 540-548) были опубликованы результаты испытания, в котором ученые во главе с доктором P. Crane из Университета Вашингтона, установили, что высокий уровень сахара в крови, даже если сахарный диабет не диагностирован, увеличивает риск развития деменции.

В ходе исследования специалисты проанализировали 2067 человек в возрасте от 65 лет без признаков деменции. В течение 6,8 года ученые проверяли не только уровень сахара, но и показатели когнитивных функций. Всего было проведено 17 лабораторных исследований. Учитывались такие факторы, как возраст, пол, образование, физическая активность, а также наличие сахарного диабета, цереброваскулярных заболеваний, аритмии, гипертонии и вредных привычек. Когнитивные способности оценивались каждые два года.

В результате деменция была выявлена у 524 (25,4%) участников. У пациентов без сахарного диабета в конце исследования частота деменции составила 26,1%, у таковых с диабетом – 21,6%. Среди лиц с симптомами деменции у 403 больных была диагностирована болезнь Альцгеймера (19,5% общего количества участников), у 55 – сосудистая деменция (2,7%), у 66 – деменция, обусловленная иными причинами (3,2%). Кроме того, среди участников, у которых на момент начала исследования не было диабета, повышенный сахар (6,4 ммоль/л) на 18% увеличивал риск деменции. Если же диабет уже был, и уровень глюкозы в крови составлял 10,5 ммоль/л, риск повышался на 40%.

По словам доктора Crane, интересным представляется то, что повышенный уровень сахара в крови связан со значительным риском развития деменции у людей, которые не страдают диабетом.

Если контролировать сахар, можно избежать деменции или, по крайней мере, не давать ей быстро развиваться, считают авторы. «При этом необходимо помнить, что глюкоза синтезируется в организме из крахмала, поступающего с продуктами питания, поэтому уменьшение употребления в пищу сахара не приведет к снижению риска развития деменции», – объясняет доктор Crane.

www.nejm.org

Эффективность антипсихотиков второго поколения: натуралистическое рандомизированное сравнительное исследование оланзапина, кветиапина, рисперидона и зипразидона

На сегодняшний день нет четких рекомендаций относительно того, с какого антипсихотического препарата (АП) необходимо начинать лечение пациента, страдающего психотическим расстройством. Для пациентов большинство антипсихотиков второго поколения (АВП) рассматриваются в качестве первой линии терапии, что обусловлено их более благоприятным профилем переносимости по сравнению со средствами первого поколения. В частности, это относится к первому эпизоду психоза.

В статье E. Johnsen et al. «Effectiveness of second generation antipsychotics: a naturalistic, randomized comparison of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone», опубликованной в журнале *BMC Psychiatry* (2010; 10 (26): 1-13), представлены результаты натуралистического рандомизированного сравнительного исследования, в котором изучали эффективность оланзапина, кветиапина, рисперидона и зипразидона в терапии психотических расстройств.

В исследование были включены пациенты в возрасте старше 18 лет, поступавшие в приемное отделение психиатрии Университетской клиники Хокленда (Норвегия) с симптомами психоза, определяемого как ≥ 4 балла по одному или более из следующих пунктов шкалы оценки позитивных и негативных симптомов (PANSS): бред, галлюцинаторное поведение, грандиозность, подозрительность или преследование, необычное содержание мышления. Общее количество пациентов, принимавших участие в испытании, составило 213 человек (68% – мужчины); 44% больных ранее не принимали АП. Все кандидаты были рандомизированы на группы приема рисперидона (n = 53), оланзапина (n = 52), кветиапина (n = 50) и зипразидона (n = 58) и наблюдались в течение до 2 лет. Средний общий показатель по шкале PANSS в начале наблюдения составил 74 балла, диапазон – 51-110 баллов.

Согласно полученным результатам, кветиапин превосходил рисперидон и оланзапин в уменьшении общей оценки по шкале PANSS и значений по субшкале позитивных симптомов. Также кветиапин был эффективнее других препаратов в снижении показателей подшкалы общей психопатологии PANSS, шкалы общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S) и увеличении балла по шкале оценки общего уровня функционирования (GAF-F). К 90-му дню наблюдения кветиапин и зипразидон превосходили рисперидон в увеличении баллов по GAF-F, а кветиапин был эффективнее рисперидона в снижении показателей по CGI-S.

Анализ чувствительности с коррекцией для пациентов, ранее не принимавших АП, в группе рандомизации кветиапина и зипразидона указывал на практически одинаковые результаты в снижении оценок тяжести симптомов и улучшения функционирования.

Кроме того, проведенный анализ намерения лечиться (ITT) среди пациентов, принимавших АВП, показал схожие результаты в продолжительности периодов до прекращения приема первого назначенного препарата, до выписки из стационара и до повторной госпитализации.

В целом, данные о редукции симптомов оказались неожиданными. В группе кветиапина обнаруживалось превосходство по всем методикам оценки результатов за исключением подшкалы негативных симптомов PANSS и депрессивных симптомов по шкале депрессии Калгари у больных шизофренией (CDSS), однако необходимо учесть, что исходный средний балл по CDSS было довольно низким. Результаты являлись схожими как в группе рандомизации, так и при приеме препарата первого выбора, валидность которых подтверждалась постоянством полученных данных по оценочным шкалам и схожестью тенденций при дополнительном анализе первых 90 дней наблюдения.

В последующих исследованиях оланзапин превосходил кветиапин у больных с повторными эпизодами шизофрении, которые прекратили прием ранее назначенного АП из-за плохой переносимости. Так, в одном испытании кветиапин был лучше рисперидона по методикам оценки депрессии.

Что касается переносимости препаратов в рассматриваемом испытании, во всех группах она была схожей. Это совпадает с данными других исследований эффективности АВП по большинству методик оценки переносимости. Среди наиболее постоянных различий между АВП согласно данным систематического обзора отмечены повышение веса и неблагоприятное влияние на уровень содержания холестерола и триглицеридов. В испытании EUFEST (Kahn et al., 2008) наблюдались изменения в частоте акатизии, паркинсонизма и увеличении массы тела по сравнению с исходными значениями, а также гиперпролактинемии только для галоперидола, амисульприда, оланзапина, кветиапина и зипразидона. Различия по таким показателям, как сексуальная дисфункция, ожирение и повышение веса > 7%, гиперлипидемия, гиперхолестеролемия, низкая концентрация липопротеидов высокой плотности, высокая концентрация липопротеидов низкой плотности, триглицериды, изменения уровня инсулина натощак или увеличение продолжительности интервала QT не отмечены.

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что у пациентов, госпитализированных в связи с острыми психотическими симптомами, наибольшая эффективность отмечалась в группе лечения кветиапином, что выражалось в уменьшении общей оценки по шкале PANSS, в баллах по субшкалам позитивных симптомов и общей психопатологии PANSS, а также в улучшении показателей по CGI-S и GAF-F.

По материалам www.biomedcentral.com