

Деменція: огляд останніх протоколів та рекомендацій

Найпоширенішою формою первинних дегенеративних хвороб головного мозку з характерними нейропатологічними та нейрохімічними проявами в осіб похилого віку є хвороба Альцгеймера (ХА). Дана патологія характеризується поступовим початком, практично неконтрольованим прогресуванням розладу пам'яті та вищих кіркових функцій, значним інтелектуальним і психічним порушенням аж до абсолютної втрати контролю, а також типовим набором невропатологічних ознак. Нещодавно відбувся перегляд рекомендацій із діагностики та лікування цього захворювання науковою групою з вивчення деменції і когнітивних розладів. Особливу увагу приділено комбінованій замісній терапії, спрямованій на подолання нейротрансмітерного дефіциту в різних нейрональних системах.

Деменція є клінічним проявом більшості інших нейродегенеративних захворювань, причому, за рідкісним винятком, причина її криється в ацетилхоліновому дефіциті, а при хворобі Паркінсона (ХП) і деменції з тільцями Леві (ДТЛ) вона асоційована з появою β-амілоїду в мозку, як і при ХА. Хоча при ХП і ДТЛ клінічний руховий дефіцит не є відображенням рівня агрегації α-синуклеїну в мозку, когнітивні порушення мають чіткий зв'язок із відкладеннями β-амілоїду.

На сьогодні діагноз ХА прийнято встановлювати на основі діагностичних критеріїв ХА, що базуються на нових рекомендаціях Національного інституту із проблем старіння (NIA) та Асоціації хвороби Альцгеймера (ADDA) (McKhann et al., 2011).

Захворювання, як правило, починається непомітно і проявляється незначними порушеннями епізодичної пам'яті з наступним поступовим погіршенням різних типів пам'яті. Оскільки патологія прогресує протягом багатьох років, тяжкий ступінь ХА асоціюється з численними розладами у когнітивній та поведінковій сферах (Schroeter et al., 2009; Shankar, Walsh, 2009). При цьому вік відіграє ключову роль у поширеності захворюваності ХА – через кожні п'ять років після 65 ймовірність розвитку хвороби подвоюється (Kawas, 2003; Nussbaum, Ellis 2003). Зростання і старіння популяції призводить до збільшення поширеності ХА та інших типів деменції. Згідно з останніми оцінками, кількість хворих на ХА становитиме близько 80 млн до 2040 р. (Brookmeyer et al., 2007; Reisberg, 2006).

У лікуванні деменції активно використовуються як медикаментозні, так і немедикаментозні методи. Психосоціальні й поведінкові напрями, психологічна допомога і когнітивний тренінг складають основу лікування дегенеративної та судинної деменції, їх слід починати використовувати після підтвердження діагнозу.

Дотепер ХА – невиліковне захворювання із неупинно прогресуючим та інвалідизуючим перебігом. На жаль, по суті на фармацевтичному ринку представлена лише симптоматична за своєю природою терапія, направлена на відновлення нейротрансмітерного дисбалансу, викликаного патологією. З огляду на специфіку захворювання важливо, аби протидементні препарати відповідали високим вимогам ефективності й переносимості з урахуванням їхнього тривалого прийому. Не менш важливим аспектом у лікуванні деменції є також питання комплаєнсу. Точне дотримання схеми титрації дози, зручність застосування і кратність прийому – ось ті чинники, які багато в чому сприяють успіху терапії. За останніми даними Управління з контролю безпеки харчових продуктів і медикаментів США (FDA), для лікування симптомів деменції схвалено лише п'ять груп медикаментів.

Три з п'яти доступних препаратів – донепезил, галантамін і ривастигмін – належать до класу інгібіторів холінергичної дисфункції (ІХЕ), що впливають на пресинаптичну холінергічну дисфункцію. ІХЕ зв'язуються та пригнічують активність ацетилхолінергичної і бутирільхолінергичної ферментів, що відповідають за гідроліз ацетилхоліну в синаптичній щілині (Darvesh et al., 2003; Soreq, Seidman, 2001). Четвертий лікарський засіб, мемантин, належить до антагоністів NMDA-рецепторів. Обидва типи ліків допомагають управляти симптомами, але працюють різними способами. П'ятий препарат являє собою комбінацію одного з ІХЕ (донепезилу) з мемантином. Донепезил, ривастигмін та галантамін схвалені для лікування легкої та середньої, а мемантин – середньотяжкої та тяжкої форм ХА. Їхню ефективність доведено в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Спочатку рекомендоване призначення монотерапії ІХЕ, а потім використання комбінованого лікування ІХЕ з мемантином. Наразі це оптимальний протокол терапії в багатьох країнах, особливо при прогресуючій деменції.

Розуміння доступних варіантів лікування може допомогти особам, які живуть із хворобою, та їхнім опікунам чи родичам впоратися з симптомами та поліпшити якість життя.

Застосування мемантину гідрохлориду є основним напрямком глутаматергічної терапії на сучасному етапі розвитку терапевтичних підходів у лікуванні синдрому деменції. Цей препарат поєднує в собі властивості низькоафінного неконкурентного антагоніста NMDA-рецепторів та агоніста AMPA-рецепторів, здійснюючи нейрорепротекторну дію, а також чинить позитивний ефект на процеси навчання і пам'яті. Нейротрансмітер глутамат бере участь у багатьох фізіологічних процесах у центральній нервовій системі. Водночас при когнітивних порушеннях унаслідок впливу різних чинників спостерігається гіперактивація глутаматних NMDA-рецепторів, що призводить до їхньої дисфункції та подальшої загибелі нейронів за допомогою рецепторно-індукованої деполіризації, порушення обміну кальцієм, виникнення феномена ексайтотоксичності. Бета-амілоїд здатний активувати NMDA-рецептори або підвищувати

їхню чутливість. Разом із тим активація NMDA-рецепторів може збільшувати утворення та накопичення β-амілоїду і тау-протеїну.

Мемантин вивчають і використовують як самостійне лікування, а також у комбінації з препаратами, що зазвичай призначають при ХА та інших неврологічних захворюваннях, упродовж багатьох років. Його ефективність, переносимість та побічні явища оцінювали в численних клінічних дослідженнях. Останнім часом мемантин застосовували для успішної терапії афазії, у постінсультних пацієнтів. Але на цьому етапі вивчення не зупиняється, воно активно продовжується, оскільки багато відомостей про цей препарат залишаються недоведеними або невідомими.

Показовим щодо покращення когнітивних функцій у дементних хворих стало дослідження G. Wilcock (2002). Основною метою було визначення ефективності та безпеки мемантину в дозі 20 мг/добу в пацієнтів із судинною деменцією легкої та середньої тяжкості. Рандомізоване подвійне сліпе контрольоване плацебо випробування тривало 28 тижнів на базі 54 лікувальних закладів Великобританії за участю 579 хворих із попередніми показниками за шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) 10-22 бали. Отримані результати довели поліпшення когнітивних функцій і функціонального стану в середньому на 2 бали за когнітивної складовою шкали хвороби Альцгеймера (ADAS-Cog) у пацієнтів, які отримували мемантин, порівняно із групою плацебо.

Мемантин у клінічній практиці демонструє свою ефективність в осіб із помірною та тяжкою деменцією, а також у разі непереносимості та наявності протипоказань до інгібіторів ацетилхолінергичної дисфункції. У 28-тижневому дослідженні В. Reisberg (2003), проведеному в 32 центрах США за участю 181 пацієнта, застосування мемантину привело до істотного покращення за показниками набору тестів при виразних порушеннях когнітивних функцій (SIB) і за результатами клінічного опитування з урахуванням думки осіб, що доглядають за пацієнтом (CIBIC-Plus); $p=0,03$ та $p=0,002$ відповідно. На підставі отриманих даних дослідження та подібного випробування, проведеного 1999 р., мемантин був дозволений до застосування при деменції в США.

Досить часто деменцію супроводжує різноманітна психотична симптоматика, що суттєво погіршує перебіг та прогноз захворювання, пришвидшує розвиток ускладнень, підвищує частоту госпіталізацій. Із метою вивчення впливу мемантину на агітацію, агресію, галюцинації, апатію та іншу психотичну симптоматику G.K. Wilcock (2008) провів дослідження в осіб із помірною та тяжкою ХА. Серед пацієнтів, що взяли у ньому участь, 60% мали агітацію/агресію, психомоторне збудження або галюцинації. Результати спостереження показали зменшення збудження та галюцинацій на тлі прийому мемантину за 12 тижнів на 55,6%, через 28 тижнів – на 58%. Що стосується агітації та агресії, вони регресували за 12 тижнів терапії на 55,3%, через 28 тижнів – на 61%.

За даними численних рандомізованих контрольованих плацебо досліджень, мемантин добре переноситься пацієнтами. Різні побічні ефекти в більшості випробувань виникали не частіше, ніж у групі плацебо, і частота виходу пацієнтів із дослідження при прийомі мемантину не перевищувала таку при використанні плацебо.

Комбіновану терапію мемантином та інгібіторами ацетилхолінергичної дисфункції (донепезил, галантамін, ривастигмін) у пацієнтів із деменцією досліджували R. Howard et al. (2012). Отримані дані демонструють статистично достовірні переваги порівняно з монотерапією. Доведено покращення повсякденної активності за опитувальником ADCS-ADL та когнітивного функціонування за шкалою SIB. В опублікованому дещо раніше рандомізованому контрольованому дослідженні P.N. Tariot (2004) за участю 322 пацієнтів із помірною та тяжкою деменцією (за MMSE 14-15 балів) було продемонстровано клінічно значиму ефективність комбінованого лікування донепезилом та мемантином порівняно із групою на монотерапії донепезилом. Це підтверджено результатами отриманих балів за шкалами SIB, ADCS-ADL, CIBIC-Plus.

Наступне проведення досліджень з метою вивчення новітніх методів лікування, належне розуміння масштабу суспільних витрат на деменцію та їхнього впливу на сім'ї, уряд і систему охорони здоров'я та соціального забезпечення має вирішальне значення для підвищення рівня обізнаності, забезпечення належної пріоритизації проблем і зосередження зусиль, спрямованих на поліпшення якості життя пацієнтів із деменцією та осіб, які доглядають за ними.

Підготувала **Тетяна Антонюк**

UA-MEMO-IMI-032019-012

НЕ ДОЗВОЛЯЙ спогадам зникати



МЕМОКС МЕМАНТИН

- Рекомендований для лікування деменції альцгеймерівського типу ¹
- Доведена біоеквівалентність оригінальному мемантину ²
- Один з найдоступніших за ціною мемантинів в Україні ³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МЕМОКС. Діюча речовина. Мемантин. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або по 20 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при деменції. Фармакологічні властивості. Мемантин являє собою потенціалозалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин регулює ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів. Показання. Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня до тяжких форм. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції. Гіперчутливість, сонливість, заплутаність, артеріальна гіпертензія, запорова, головний біль тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. п. МОЗ України: №UA/13188/01/01, №UA/13188/01/02; Наказ МОЗ України від 12.09.2018 № 1664. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів, інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias // The World Journal of Biological Psychiatry, 2011; 12: 2-32, 2. Bioequivalence Study Number: 2006-004068-29. Clin.Report, Jan. 2007; Summary, p. 8, 3. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

acino
Швейцарські стандарти якості

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua