

В.Я. ЕВТУШЕНКО

Центральная
Московская областная
клиническая
психиатрическая
больница

Опыт многолетнего применения Акатинола при болезни Альцгеймера

Прогрессирующее слабоумие, наблюдающееся при болезни Альцгеймера, долгое время считалось фатальным, поскольку связывалось с гибелью клеток мозга и последующей его атрофией. Последнее десятилетие заставило пересмотреть эти кажущиеся неизблемыми положения (1). В группе новых, т.н. «антидементных» лекарственных препаратов выделился Акатинол. Результаты его успешного клинического испытания в нашей стране были опубликованы еще в 1995 году (2). В последующем оказалось, что этот препарат эффективен не только при легких, но и при умеренно тяжелых и тяжелых видах деменции. Выяснилось, что при его применении даже на стадии тяжелой деменции возможна компенсация нейродегенеративной деструкции благодаря активации еще не погибших, но находящихся в состоянии апоптоза (функционального выключения, программируемой клеточной смерти) глутаматэргических нейронов и синапсов с сохранившимися NMDA-рецепторами.



Однако для достижения лечебного результата терапия Акатинолом должна быть длительной (не менее полугода) и непрерывной (3). К настоящему времени Акатинол становится одним из популярных средств врачебной практики при терапии деменции. Но по мере расширения сферы его применения возникают вопросы, касающиеся пределов длительности лечения этим препаратом (ограниченной определенными курсами или пожизненно), схем и дозировок под-

держивающей терапии, его переносимости пожилыми людьми при многолетнем приеме. Ответы на эти вопросы не могут дать традиционные клинические исследования. Специальных работ по изучению эффективности крайне длительной (многолетней) и поддерживающей терапии деменций пока нет. В этих условиях приходится обращаться к врачебному опыту.

Мы достаточно рано (с 1996 года) стали лечить больных с деменцией в связи с болезнью Альцгеймера и другой мозговой патологией (чаще – сосудистой) Акатинолом. В психиатрических учреждениях Московской области Акатинол весьма популярен. Постепенно накапливается и опыт его длительного применения.

В этом отношении примечателен случай лечения тяжелой деменции в результате болезни Альцгеймера, который мы наблюдаем с лета 1999 года (на протяжении уже 11-ти лет). Этот случай особенно интересен тем, что непрерывный и длительный прием Акатинола на 5-6 месяцах терапии привел к «драматическому» выходу из типичной деменции Альцгеймеровского типа в состояние практического выздоровления. Этот случай был представлен на конгрессе «Человек и лекарство» в Москве в 2000 году (4).

Напомним, что речь шла о женщине 1924 года рождения (сейчас ей 86 лет), которая с апреля 1999 года наблюдается в районном психоневрологическом диспансере. Вот краткая история ее болезни.

Анамнез. Больна с 1997 года (с 74 лет). Заболевание развивалось по-

степенно и медленно прогрессирувало. Первым его проявлением стали трудности в письме. Впервые обратила на это внимание при получении пенсии в сберкассе, когда вдруг не смогла воспроизвести свою подпись, хотя прежде это делала легко. Теперь же ее роспись каждый раз выходила непохожей, и требовалось много раз ее повторять. Потом муж заметил, что она прекратила читать книги и решать кроссворды, хотя прежде очень увлекалась этим занятием. Затем потеряла интерес к просмотру телепередач. Стала постепенно нарастать физическая слабость. Возникла неуверенность при ходьбе, координация движений нарушилась в такой степени, что ее временами приходилось поддерживать, чтобы она не упала. Несколько раз действительно падала, потом поднималась сама. Никакой обеспокоенности этим не обнаруживала. Появилась раздражительность, прежде ей не свойственная. Заметно ослабевала память. Говорить стала мало, тихо. Иногда у мужа возникло ощущение, что она перестает его понимать: он ее спрашивает об одном, а она в ответ говорит что-то, не относящееся к вопросу. Все это медленно нарастало на протяжении двух лет – с конца 1997 по 1999 год. Серьезного внимания на эти расстройства ни больная, ни ее муж не обращали, так как считали их проявлениями возраста.

В январе 1999 года (в 75 лет) стала жаловаться на боли в области сердца, сердцебиения, в очередной раз усилились перебои в работе сердца, появилась одышка, отеки

нижних конечностей. Обратилась к терапевту районной поликлиники. На ЭКГ выявлено мерцание предсердий. Поставлен диагноз: «ишемическая аритмия». Лечение проводилось амбулаторно (финоптин, верошпирон, фуросемид, аспирин). Соматическое состояние относительно быстро нормализовалось. Однако после этого психическое состояние стало ухудшаться. Началось с того, что появились трудности ориентировки в пространстве, которые усиливались. Стала путаться даже в собственной квартире. Постепенно совсем утратила ориентировку: не находила своей кровати, туалета. Резко ухудшилась память. Стала забывать даже имя мужа. Потом перестала узнавать собственную внучку, спрашивала, кто она такая; не узнавала и мужа. Иногда принимала его за своего отца, но чаще считала просто посторонним человеком. Стала утверждать, что живет в Днепрпетровске, где действительно проживала много лет назад. Говорить стала совсем мало, тихо, короткими, односложными фразами. Временами становилась агрессивной, жаловалась, что ее хотят ограбить. Утверждала, что в квартиру проникают какие-то женщины и мужчины, которые ее будто бьют. В таком состоянии по совету невропатолога в апреле 1999 года впервые обратилась к психиатру в районном психоневрологическом диспансере (муж доставил ее туда). Психический статус (по данным амбулаторной карты): «Передвигается с трудом, при помощи мужа. Контакт затруднен. С трудом, лишь после двукратного повтора, понимает обращенные к ней вопросы. Эмоционально снижена. Вяла, апатична. Интеллектуально-мнестически резко снижена, нарушена способность письма. Со слов мужа, эпизодически, особенно по ночам, слуховые галлюцинации, высказывает идеи преследования».

При осмотре на дому в апреле 1999 года: «Не ориентируется во времени. Не может назвать не только текущий день или месяц, но и текущий год и даже сезон года. Посмотрев в окно, говорит, что сейчас зима. Не может назвать свои па-

спортные данные, возраст, год рождения. Не узнает мужа. Считает, что находится у родных, где – не знает. Не ориентируется в квартире, не знает, как пройти к туалету, к своей комнате. Внимание привлекается с трудом. Выражение лица малоосмысленное, взгляд растерян. Счетные операции затруднены. Не в состоянии произвести последовательное вычитание. Пытается читать, но воспроизвести прочитанное не может. Под диктовку пишет, но написанное можно разобрать с трудом. В письме пропускает буквы, искажает начертание букв, накладывает написание одних букв на другие, не дописывает некоторые слова. Из нескольких показанных ей предметов смогла назвать только два (часы и ручку). На свою несостоятельность реагирует беспомощной улыбкой. Элементарный праксис (умение одеться, умыться, поесть) еще сохранен».

В мае 1999 года сделана компьютерная томография головного мозга. Выявлено симметричное пропорциональное расширение боковых желудочков, цистерн, силвиевых щелей, третьего желудочка, в меньшей степени – конвекситатных борозд обоих полушарий мозга. Перивентрикулярные симметричные зоны пониженной плотности без масс-эффекта. Срединные структуры не смещены. IV желудочек не расширен. Кости черепа не деформированы. Заключение: «Атрофическая гидроцефалия смешанного типа выше средней степени, с преобладанием внутренней; признаки внутричерепного объемного процесса не выявлены. После проведенного обследования больной был поставлен диагноз деменции при болезни Альцгеймера, установлена I группа инвалидности».

Аكاتинопольная больная стала принимать с середины апреля 1999 года по стандартной схеме. Поначалу изменений в ее состоянии не было. Болезнь продолжала прогрессировать: утратила и еще сохранявшиеся навыки самообслуживания, не могла самостоятельно одеться и умыться. Однако в последующем (примерно через месяц терапии) дальнейшее ухудшение приоста-

новилось. Затем появились первые признаки улучшения в виде общего успокоения, урежения ночных пробуждений со сборами в дорогу. Через 5 месяцев непрерывного приема препарата (август 1999 г.) муж с удивлением заметил, что больная стала самостоятельно находить дорогу в туалет и вообще стала лучше ориентироваться в квартире. Потом вдруг заинтересовалась телевизором, стала смотреть телепередачи, сначала все подряд, затем сама стала искать телепрограмму и выбирать, что смотреть. В конце сентября вдруг села на кухне и, как она любила раньше, стала раскладывать пасьянс. К началу 2000 г. практически полностью восстановилась память, ориентировка, появилось желание общаться со старыми друзьями по телефону. Все последующее время состояние и поведение больной не отличалось от того, каким оно было до болезни. Весной 2000 г. ей была произведена успешная операция по удалению катаракты, после этого опять стала много читать. Лето провела на даче, часто оставалась там одна, без мужа, со всеми хозяйственными делами справлялась самостоятельно. Продолжала принимать Аكاتинополь в суточной дозе 30 мг (по 15 мг 2 раза в день). В марте 2001 г. из-за перебоев в поставках препарата суточную дозу его сократила до 10 мг, и вскоре сама ощутила подступившую рассеянность, трудность сосредоточения внимания, ослабление памяти. Увеличила дозу до 20 мг в сутки, после чего все появившиеся расстройства исчезли.

В апреле 2001 г. больной было проведено контрольное клиническое исследование. Соматическое состояние удовлетворительное, признаков ишемической болезни сердца и сосудистого поражения головного мозга не отмечалось, к терапевту или невропатологу не обращалась. Психический статус: «Точно ориентирована во времени». Понимает, где находится и кто ее окружает, цель обследования и беседы с ней, охотно и с интересом участвует в беседе, дает полные и адекватные ответы на вопросы. Настроение ровное. Предъявляемые



ей предметы называет правильно. Последовательное вычитание по 7 производит быстро и без ошибок. Точно выполняет все инструкции по ходу обследования. Чтение и письмо не нарушены. Понимает, что перенесла какое-то тяжелое психическое расстройство, но о его проявлениях у себя рассказать не может, так как оно не осталось в памяти. Ничего не помнит ни о встречах с врачом, ни о проводившихся обследованиях, ни о своем поведении дома в тот период. О том, что с ней было, знает только со слов мужа. Счастлива, что избавилась от этой тяжелой болезни и живет полноценной, удовлетворяющей ее жизнью. При экспериментально-психологическом исследовании отмечено, что пациентка правильно понимает цель исследования, демонстрирует достаточную продуктивность умственной работоспособности, средний темп сенсомоторных реакций по таблице Шульце, но легко утомляема. Ее самооценка неустойчива, а по шкале «счастье» резко завышена («в моем возрасте я самая счастливая»). В интеллектуально-мнестической деятельности выявляется некоторое снижение интеллектуальных возможностей, замедленность и затрудненность интеллектуальных процессов и счетных операций. Кривая заучивания 10 слов достаточная (7, 8, 8, 9, 8, 8), через час (отсроченное воспроизведение) – 6 слов. При воспроизведении десяти слов появляются лишние слова, что может свидетельствовать о легкой истощаемости мнестической функции. Смысловое запоминание (опосредование по Леонтьеву, IV серия) доступно: из 9 опосредованных

слов точно называет 7, приблизительно – 1, не вспоминает – 1. Повторно произведена компьютерная томография – в том же учреждении и на том же аппарате, что и первое томографическое исследование в мае 1999 года. Заключение: «На серии контрольных аксиальных томограмм по сравнению с данными РКТ от 18 мая 1999 года КТ-картина без существенной динамики. Сохраняются проявления смешанной атрофической гидроцефалии высокой степени».

Последующие 5 лет пациентка вела активный образ жизни. Первые два-три года она проводила лето на даче, часто оставалась там одна и успешно справлялась со всеми делами и по дому, и по уходу за растениями. Потом она постепенно, к 82 годам, отошла от дачных забот, которые для нее стали непосильными. Проживая в городской квартире, вела обычный, привычный для нее образ жизни – смотрела телепередачи, много читала, общалась со знакомыми и родными. Жалоб на состояние здоровья практически не было, в поликлинику не обращалась. В 2004 году постепенно снизила дозу Акатинола до 10 мг в сутки. В этот период пережила скоропостижную смерть мужа, который ранее, когда она была в состоянии слабоумия, осуществлял за ней постоянный уход и обеспечил ей ранний, а главное – непрерывный и длительный прием Акатинола. Смерть мужа перенесла тяжело, но без каких-либо последствий для здоровья. Лекарство (Акатинол) продолжала принимать в прежней дозе (10 мг в сутки). Поначалу управление здравоохранения города разрешило обеспечивать

пациентку препаратом за счет муниципальных средств, но потом в этом ей было отказано. Возникли финансовые трудности. Родные помогли ей регулярно покупать препарат, но из соображений экономии она стала пытаться делать перерывы в лечении или снижать дозу. Выяснилось, что уже через неделю после перерыва в приеме препарата ее состояние ухудшается: появляются трудности в осмыслении окружающего, что было особенно заметно при попытках заполнить квитанции по оплате коммунальных услуг (не могла посчитать, сколько заплатить за свет). В голове, как она сама потом говорила, возникала «какая-то каша». Эти явления проходили вскоре после возобновления приема Акатинола или повышения его дозы. Так эмпирическим, опытным путем она сама определила, что нижним пределом ежедневной суточной дозы Акатинола для нее являлись 5 мг (половина таблетки). Как только она переходила на прием ¼ таблетки (2,5 мг), незамедлительно появлялись проблемы с осмыслением, памятью и счетом. До сих пор регулярно, ежедневно принимает по ½ табл. (5 мг) Акатинола. Состояние остается обычным для нее. Проживает с внуком, который очень часто уезжает в командировки на несколько дней. Самостоятельно ведет домашнее хозяйство, готовит пищу и для него, и для себя. Справляется со всеми этими делами без проблем. Охотно согласилась поехать в клинику для повторного контрольного обследования. В пути обнаружила отличные способности ориентировки в местности – в запутанных лабиринтах кварталов стандартных пятиэтажек, где запутался молодой водитель, она, как «штурман», вывела его на верную дорогу.

Клинико-психологическое исследование проводилось в клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова (Медицинская академия им. И.М. Сеченова) в феврале 2006 г. Обследование вел доктор медицинских наук В.В. Захаров. Вот его результаты: «При осмотре в ясном сознании, контактна, адекватна, правильно ориентирована в месте и времени. Отмечены умеренные

Длительная терапия Акатинолом при болезни Альцгеймера может проводиться по модели поддерживающей терапии хронических заболеваний, и для поддержания лечебного эффекта совсем не нужны те дозы препарата, с которого лечение начиналось, – но не ниже некоего минимума. Факт неравнозначности лечебной и поддерживающей дозы очень важен, так как это обстоятельство существенно удешевляет лечение. В современных условиях этот чисто экономический фактор нередко является решающим условием успеха.



Эффективен для лечения деменции всех степеней тяжести



АКАТИНОЛ. Дольше Я.
Дольше ВМЕСТЕ.

Полноценная жизнь в обществе
Значительное улучшение:

- ▶ когнитивных функций
- ▶ повседневной активности
- ▶ поведенческих расстройств
- ▶ речи

Безопасен при длительном применении

ООО «Мерц Фарма»
123242, Москва, пер. Капанова, д. 3, стр. 2
Тел.: (495) 660-76-95
www.merz.ru

Рег. удостоверение П № 014961/01 от 28.03.2008

На правах рекламы



когнитивные нарушения (MMSE 25 баллов). Нейropsychологическое тестирование выявляет умеренно выраженное нарушение исполнительных функций в виде уменьшения беглости речи, снижения концентрации внимания. Память нарушена в небольшой степени, преимущественно по динамическому типу. Речь, праксис, гнозис – без видимых нарушений. В неврологическом статусе отмечается оживление рефлексов орального автоматизма, гипомимия, гипокинезия. Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, равномерные, патологических нет. Чувствительность интактна. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. Походка – без особенностей. Тазовые органы контролирует. Проведено МРТ-исследование головы. На полученных изображениях выявлено: срединные структуры мозга не смещены. Боковые желудочки симметрично расширены. Субарахноидальные пространства полушарий большого мозга расширены в височно-теменных отделах. Цереброспинальный переход без видимых изменений, нижний край миндалин мозжечка расположен на уровне линии Чемберлена. Структура паренхимы спинного мозга на уровне С1-3 позвонков гомогенна. Дополнительных образований в позвоночном канале на верхнешейном уровне не выявлено. До настоящего времени (май 2010 г.) жива, активна, хотя физически ослабла. Недавно сама позвонила, представилась: «Это экспонат, который вы демонстрировали врачам». Поинтересовалась возможностями льготного получения Акатинола. По-прежнему принимает его в установившейся для нее поддерживающей дозе (5 мг в день). Проблем в интеллектуальном плане нет».

Этот случай оказался для нас поучительным во многом. Помимо того, что была очевидной поразительная

эффективность Акатинола при достаточно тяжелой деменции, мы могли увидеть, что устранение симптомов деменции не связано с восстановлением погибшей мозговой ткани: картина атрофии коры больших полушарий и подкорковых структур в процессе терапии оставалась стабильной. Но процесс нейродеструкции был остановлен, атрофические явления больше не нарастали. Отсюда очевиден вывод: нейропротективный эффект связан с функциональным восстановлением нейронов, с выводом их из состояния апоптоза. Мы полагаем, что определенную роль в этом сыграло то обстоятельство, что лечение было начато относительно рано, спустя два месяца после появления клинической картины собственно деменции.

Стало ясно, что терапию деменции останавливать нельзя. Акатинол при всех его замечательных лечебных свойствах – это не этиотропный препарат в терапии болезни Альцгеймера, а препарат скорее патогенетический. Нормализуя одно из важных звеньев патогенеза болезни, он не устраняет саму болезнь и потому должен применяться пожизненно.

Очень важным оказалось то, что длительная терапия Акатинолом при болезни Альцгеймера может проводиться по модели поддерживающей терапии хронических заболеваний, и для поддержания лечебного эффекта совсем не нужны те дозы препарата, с которого лечение начиналось, – но не ниже некоего минимума. Для данной больной соотношение лечебной (20 мг) и поддерживающей (5 мг) доз оказалось 1:4. Возможно, это правило имеет общий характер и может быть применимо и к другим больным – это должен подтвердить дальнейший опыт. Но сам факт неравнозначности лечебной и поддерживающей дозы очень важен, так как это обстоя-

тельство существенно удешевляет лечение. В современных условиях этот чисто экономический фактор нередко является решающим условием успеха.

Другие наблюдения, в которых нам также удавалось видеть весьма существенную обратную динамику симптоматики деменции научили нас тому, как важно соблюдать непрерывность терапии при тяжелых деменциях. Так, в одной из больниц Московской области была выписана больная в хорошем состоянии, с восстановлением интеллектуального статуса, и ей рекомендовалось продолжать лечение дома. Но муж больной счел, что она и так хороша, денег на приобретение достаточно дорогого препарата не было, и она оставалась без лечения. Спустя два месяца она была вновь доставлена в больницу с картиной тяжелой деменции. Повторная терапия Акатинолом оказалась безуспешной – очевидно, ресурс функционального восстановления мозговой активности при болезни Альцгеймера очень невелик и его надо беречь.

Что же касается умеренных и тем более легких форм деменции, то здесь, по нашим наблюдениям, возможна и прерывистая терапия – например, 2-3-месячными курсами с перерывом на 3-4 недели. Впрочем, опыт показывает, что жесткие схемы при лечении болезни Альцгеймера неуместны. Все здесь индивидуально, и потому так важно установление с пациентом (и его родными) атмосферы терапевтического сотрудничества. Больной, как это было показано в приведенном случае, сам в состоянии заметить начало интеллектуального ухудшения («каша в голове») и понять, что это – сигнал к немедленному возобновлению терапии.

Длительная терапия Акатинолом безопасна, нежелательных эффектов при ее проведении мы практически не встречали. 

Литература

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М., 2008.
2. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Колыхалов И.В. и соавт. Акатинол – модулятор глутаматэргической системы в лечении деменций альцгеймеровского типа // Социальная и клиническая психиатрия. 1995; Т. 5, № 2: 78-89.
3. Гаврилова С.И., Герасимов Н.П., Калын Я.Б., Колыхалов И.В., Котова В., Селезнева Н.Д. Долговременные эффекты глутаматэргической терапии болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции (результаты 26-недельного сравнительного клинического исследования в параллельных группах больных: пролеченных Акатинолом и получавших симптоматическую нейролептическую терапию) // Социальная и клиническая психиатрия. 2006; Т. 16, № 1: 30-37.
4. Евтушенко В.Я. Случай практического выздоровления при болезни Альцгеймера // Психофармакология и психофармакотерапия. 2001; Т. 3, № 6: 218-221.