

© Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Пономарева Е.В., 2019

УДК 616.894–053.8–085.214.31

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.23–28

«Меманталъ» в лечении умеренной и тяжелой болезни Альцгеймера

С.И. Гаврилова, И.В. Колыхалов, Е.В. Пономарева

Научный центр психического здоровья (115522 г. Москва, Каширское шоссе, 34)

Цель исследования: анализ эффективности и безопасности полугодовой терапии с использованием препарата «Меманталъ» у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера (БА), а также оценка влияния такого терапевтического подхода на уровень нагрузки на членов семей, осуществляющих уход и надзор за больными в домашних условиях. **Материал и методы.** Работа выполнена на группе из 30 пациентов с умеренной и тяжелой БА в возрасте от 55 до 84 лет. Проведен курс терапии «Меманталем» в течение 6 месяцев. Лечение началось с дозы 5 мг с последующим увеличением на 5 мг до достижения терапевтической дозы 20 мг/сутки, 1 раз утром. Оценка эффективности терапии проводилась до начала лечения и к окончанию 3-го и 6-го месяцев (шкалы MMSE, ADAS-Cog, NPI). Оценка нагрузки на лиц, ухаживающих за больными в домашних условиях, выполнялась по шкале RUD. **Результаты исследования.** Положительный эффект к окончанию курса терапии был достигнут в 63,3 % наблюдений. Значимое улучшение когнитивного функционирования пациентов по сравнению с исходным уровнем (шкалы MMSE и ADAS-Cog) наблюдалось уже к окончанию первого месяца. На протяжении последующих трех месяцев отмечалось незначительное нарастание позитивного эффекта в отношении когнитивного функционирования. Динамика показателей соответствующих пунктов шкалы NPI/NH подтвердила, что применение «Меманталъ» способствует достоверному снижению стрессовой нагрузки на лиц, ухаживающих за пациентами. **Обсуждение полученных данных.** Исследование показало, что применение «Меманталъ» в условиях полугодовой терапии у пациентов с БА на стадии умеренной и тяжелой деменции улучшает не только когнитивное и повседневное функционирование, но и ведет к редукции широкого спектра некогнитивных психических расстройств и тем самым способствует улучшению качества жизни.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, мемантин, меманталъ

Болезнь Альцгеймера (БА) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется постепенной утратой памяти и других когнитивных функций (речи, праксиса, гнозиса, собственно мышления), а также способности выполнять повседневные виды деятельности вплоть до полного их распада. БА является наиболее частой причиной деменции в пожилом и старческом возрасте. Из-за старения населения численность мировой популяции лиц с БА неуклонно растет, в связи с чем это заболевание было признано ВОЗ одной из главных медико-социальных проблем современного мира. Ожидается, что рост численности таких больных станет в ближайшем будущем непосильным бременем не только для семей самих пациентов, но и для общества в целом. Многие авторы публикаций на эту тему именуют БА «молчаливой эпидемией» [12].

Клинические рекомендации по лечению БА, разработанные ведущими специалистами США и европейских стран, определили перечень лекарственных средств и последовательность их назначения по мере прогрессирования заболевания. В соответствии с этими рекомендациями препаратами выбора на стадии мягкой и умеренной деменции служат ингибиторы холинэстеразы донепезил, ривастигмин или галантамин, а на стадии умеренной и тяжелой БА – мемантин [9].

К настоящему времени, к сожалению, отсутствуют радикальные средства лечения и профилактики БА, поэтому наиболее реалистической целью ее терапии

считается замедление прогрессирования деменции и предупреждение появления (или редуцирование) связанных с ней поведенческих и психотических симптомов (бредовых, депрессивных, тревожных расстройств, агрессивного поведения, нарушения цикла сон-бодрствование и др.). Именно эти так называемые некогнитивные симптомы приводят к возрастанию уровня стресса и физической нагрузки среди ухаживающих лиц, а также повышают риск госпитализации больных или помещения их в учреждения, обеспечивающие пожизненный уход. Установлено, что не менее половины больных в экономически развитых странах и до 90 % пациентов в странах со средним и низким доходом не получают рекомендованные средства терапии БА, причина этого, как в низком уровне диагностики деменции, так и в отсутствии необходимой инфраструктуры для лечения таких больных. Кроме того, ограничения в применении средств патогенетической терапии в долгосрочной перспективе как за рубежом, так и в России в значительной мере связаны с затратностью лечения. В частности, об этом свидетельствуют данные Ю.Б. Белоусова и др. [1]: в отечественном здравоохранении препараты с доказанной эффективностью (ингибиторы холинэстеразы и мемантин) получают не более 1,6 % пациентов с БА или другой деменцией. Внедрение в клиническую практику более дешевых, но высококачественных дженериков, может внести весомые изменения в крайне неблагоприятную ситуацию с лечением БА в отечественном здравоохранении. Помимо терапевтического эффекта, способствующего улучшению качества жизни и самих пациентов, и членов их семей, долгосрочная терапия

деменции позволяет существенно сократить прямые и косвенные расходы в связи с деменцией, как для семей больных, так и для отечественного здравоохранения и общества в целом [2, 5].

Необходимость обеспечения домашнего ухода за больным с умеренной или тяжелой деменцией вынуждает по крайней мере одного из членов семьи оставить работу либо перейти на сокращенный график работы или же прибегнуть к найму сиделки, что увеличивает так называемые косвенные затраты семьи. В связи с этим широкое внедрение методов терапии, способной не только улучшить состояние больного, но и уменьшить моральное, физическое и материальное «бремя» ухаживающих лиц и семей в целом можно назвать чрезвычайно актуальной задачей.

Мемантин – низкоаффинный антагонист NMDA-рецепторов, который физиологически активирует их в процессе нейрональной передачи сигнала (например, при обучении) и одновременно блокирует обусловленную нейродегенеративным процессом патологическую активацию этих рецепторов. Данные ряда доклинических исследований, выполненных на моделях нейродегенерации таких структур, как холинергическое базальное ядро Мейнерта, показали наличие у мемантина, помимо симптоматического, также и нейропротективного эффекта. Эти структуры весьма важны для реализации обучения, и именно они в наибольшей мере поражаются при БА уже на ранних стадиях заболевания. К настоящему времени накоплены многочисленные доказательства терапевтической эффективности мемантина при умеренной и тяжелой БА, свидетельствующие о способности такой терапии повысить функциональные возможности больного в повседневной жизни, а также существенно уменьшить нагрузку на обслуживающий персонал или членов семей, осуществляющих уход за пациентами в домашних условиях [7, 11, 15].

В целом ряде исследований последнего десятилетия была установлена экономическая эффективность долговременной терапии с использованием мемантина у больных с умеренной и тяжелой БА [2, 5, 14]. Как известно, в России большинство пациентов попадает в поле зрения служб здравоохранения только на стадии умеренной или даже тяжелой деменции. В этой связи можно было бы ожидать, что в соответствии с клиническими рекомендациями значительная часть таких больных должна лечиться мемантином. Однако, по данным Е.Б. Любова [5], в действительности доля лиц с БА, которые получают мемантин, оказалась ничтожно малой. Возможным объяснением такой ситуации может служить как отсутствие достоверной и доступной для врачей и родственников больных информации о пользе такой терапии даже на продвинутых стадиях деменции, так и чрезмерная для населения России затратность лечения оригинальным мемантином, который до недавнего времени оставался единственным препаратом, доступным для лечения.

«Меманталь» – один из зарегистрированных в России генерических препаратов мемантина. Его

клиническая эффективность при лечении БА впервые была установлена В.А. Куташевым и А.С. Самсоновым [4]. В работах О.Ю. Ширяева и др. [6] получены убедительные доказательства терапевтической эквивалентности «Меманталь» оригинальному мемантину при аналогичной продолжительности терапии. Фармакоэкономический анализ, проведенный авторами, показал стоимостное преимущество «Меманталь» по сравнению с акатинолом мемантином. По данным авторов, среднегодовая стоимость лечения этим препаратом при аналогичной продолжительности терапии вдвое ниже стоимости лечения оригинальным мемантином. Опыт клинического применения «Меманталь» у лиц с умеренной и тяжелой БА в рамках трехмесячного курса, проанализированный сотрудниками отдела гериатрической психиатрии НЦПЗ, также свидетельствует о его эффективности в отношении как собственно когнитивного, так и повседневного функционирования пролеченных, а также о его возможности редуцировать имевшиеся у больных поведенческие и психотические симптомы БА [3].

Цель настоящей работы: анализ эффективности и безопасности полугодовой терапии с использованием препарата «Меманталь» у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией, обусловленной БА, а также оценка влияния такого терапевтического подхода на уровень нагрузки на членов семей, осуществляющих уход и надзор за больными в домашних условиях.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на группе из 30 пациентов с умеренной и тяжелой БА в возрасте от 55 до 84 лет (медиана возраста 74 года), обратившихся за помощью в отделение болезни Альцгеймера отдела гериатрической психиатрии НЦПЗ. Умеренная степень деменции была диагностирована в 15, тяжелая – в 15 случаях. Лечение начиналось с периода постепенного титрования дозы препарата: вслед за начальной дозой (5 мг) еженедельно дозировка повышается на 5 мг. Терапевтическая доза «Меманталь» составляла 20 мг, препарат принимался внутрь, один раз утром в одно и то же время, независимо от приема пищи. Продолжительность курса – 6 месяцев.

Для данного клинического исследования пациенты должны были удовлетворять следующим критериям включения:

- подписанное письменное информированное согласие на участие в исследовании, возможность и желание находиться под наблюдением исследователя в течение предусмотренного времени;
- для женщин – состояние постменопаузы или отсутствие способности к зачатию по другим причинам (гистерэктомия, стерилизация и др.);
- оценка по шкале Хачински 4 балла и менее;
- оценка по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) в диапазоне от 6 до 18 баллов на момент скринингового визита;

- наличие нейровизуализационных признаков, соответствующих диагнозу БА по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- постоянно проживающий совместно с пациентом родственник или другой попечитель, который осуществляет наблюдение и ухаживает за больным, в том числе контролирует прием препарата.

Критерии исключения:

- отказ от согласия – пациент в любое время может прекратить свое участие в исследовании по любой причине;
- ограничения в возможности приема препарата внутрь;
- наличие сопутствующих нестабильных соматических заболеваний: любые состояния, которые непосредственно угрожают жизни больного, злокачественные новообразования, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, угрожающие аритмии или неконтролируемая артериальная гипертензия, декомпенсированный или нестабильный сахарный диабет или другие эндокринопатии в стадии декомпенсации, декомпенсированная сердечная, легочная, печеночная или почечная недостаточность, туберкулез, ВИЧ-инфекция, сифилис или другая инфекция, судороги в анамнезе;
- клинически значимые другие неврологические или психические заболевания: эпилепсия, рассеянный склероз, опухоль головного мозга, нейроинфекции, болезнь Паркинсона и другие первично-дегенеративные и дисметаболические поражения головного мозга, нормотензивная гидроцефалия, алкоголизм и другие пристрастия к употреблению психоактивных веществ, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, униполярное аффективное расстройство и другие психотические состояния;
- грубый двигательный или сенсорный дефект, а также другие нарушения, которые затрудняли бы оценку первичных или вторичных параметров эффективности терапии: параличи или глубокие парезы конечностей любой этиологии, грубые нарушения зрения или слуха, соматической чувствительности, изменения сознания или поведения, выраженные галлюцинаторные расстройства, а также любые другие нарушения, которые не позволяют провести запланированные исследования в полном объеме;
- одновременное проведение иной когнитивной терапии, которая способна исказить результаты исследования или неблагоприятно взаимодействовать с исследуемым препаратом;
- наличие брадикардии (частота сердечных сокращений менее 50).

Все 30 пациентов, принявших участие в исследовании, на протяжении не менее 14 дней до начала лечения и на протяжении всего периода исследования не принимали никаких препаратов, оказывающих модулирующее действие на состояние когнитивных функций, в том числе ингибиторов холинэстеразы, антагонистов NMDA-рецепторов, пептидных препаратов,

антиоксидантов, ноотропов, нейролептиков и антидепрессантов с выраженными антихолинергическими эффектами, а также лекарственных средств, изменяющих абсорбцию препарата «Меманталь» или урежающих частоту сердечных сокращений.

У большинства пациентов отмечались хронические соматические заболевания. Так, 18 из них страдали гипертонической болезнью, у 6 выявлена ишемическая болезнь сердца, у 4 – хронический пиелонефрит, у 3 – артрозо-артрит различных суставов, у 3 – гиперплазия и аденома простаты и у 2 – сахарный диабет. Соматическое состояние всех больных к началу терапии было компенсированным.

Анализировались эффекты препарата до начала лечения, к окончанию 3-го и 6-го месяцев терапии. Для оценки терапевтической динамики когнитивного функционирования использовались краткая шкала оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination) и шкала CGI (Clinical Global Impression) [10] и шкалы оценки когнитивных нарушений при БА (ADAS-Cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale) [13]. Выраженность поведенческих и психотических симптомов деменции оценивалась по нейропсихиатрическому опроснику NPI (Neuropsychiatric Inventory) [8]. Для определения нагрузки на лиц, ухаживающих за больными, применялся опросник RUD (Resource Utilization in Dementia). Оценка нагрузки по этой шкале выполнялась до начала лечения и к окончанию 6-го месяца терапии.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и ее стандартное отклонение (s). Для описания выборочного распределения количественных признаков, распределенных по отличному от нормального закону распределения, использовалась медиана (Me) и верхний (Q_{25}) и нижний квартили (Q_{75}). Для сопоставления двух групп по количественным признакам применялись непараметрические методы статистического

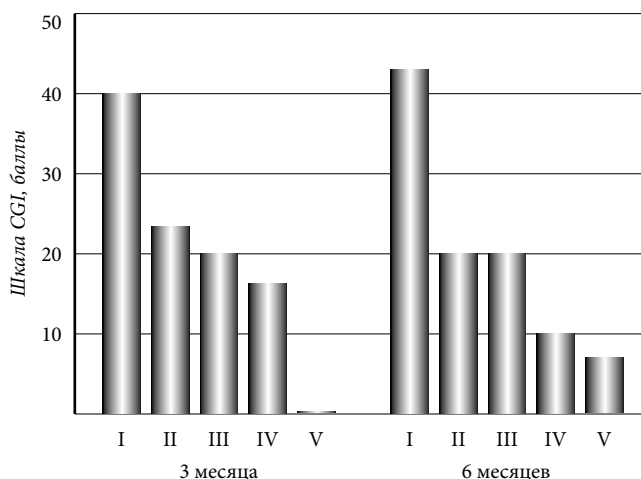


Рис. 1. Эффективность терапии «Меманталем» по общему клиническому впечатлению:

I – умеренное улучшение, II – минимальное улучшение, III – без изменений, IV – минимальное ухудшение, V – умеренное ухудшение.

Таблица 1

Терапевтическая динамика когнитивного функционирования при терапии «Меманталем»

Шкала	Показатель, баллы					
	0 день		3 мес.		6 мес.	
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅
MMSE	12,0	11,0–14,0	14,0*	13,0–17,0	14,5*	11,0–16,5
ADAS-Cog	43,0	38,0–48,0	41,0*	31,0–46,0	40,5*	34,0–45,0

* Различия статистически значимы по сравнению с оценкой до начала терапии (0 день).

Таблица 2
Тяжесть некогнитивных психических расстройств по шкале NPI/NH к началу и после окончания терапии «Меманталем»

Расстройство	Тяжесть по шкале NPI/NH, баллы				P
	0 день		6 месяцев		
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	
Бредовые расстройства	6,0	4–8	3,5	3–4	0,17971
Галлюцинации	3,0	2–4	1,0	0–3	0,17971
Ажитация/агрессия	4,0	3–4	1,0	0–2	0,01171
Депрессия	2,5	1–4	1,0	0–1	0,00768
Тревога	4,0	4–4	1,0	0–1	0,00221
Апатия	4,0	4–6	3,0	1–4	0,01790
Раздражительность	4,0	3–9	1,0	0–3	0,00506
Аберрантное моторное поведение	12,0	8–12	12,0	7–12	0,87892
Расстройство сна	4,0	2–4	1,5	3–6	0,10832
Суммарная оценка	15,0	9–21	6,0	1–14	0,00018
Стрессовая нагрузка*	7,0	5,5–11	2,5	1–5	0,00013

* На лицо, ухаживающее за больным.

анализа – критерий Вилкоксона для связанных групп с оценкой уровня статистической значимости ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

В соответствии с общим клиническим впечатлением, о характере изменений состояния больных (шкала CGI) положительный эффект на момент завершения

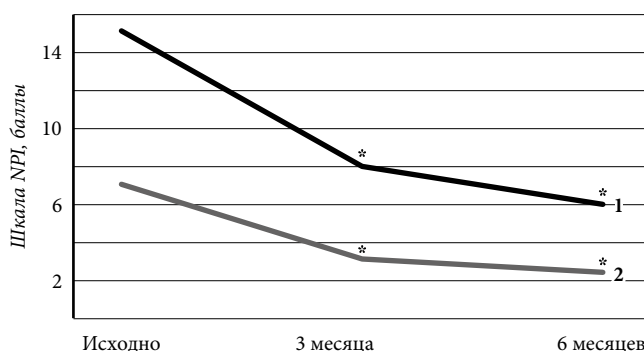


Рис. 2. Редукция поведенческих и психических расстройств у пациентов с БА и стрессовой нагрузкой на ухаживающих:

1 – суммарная оценка по шкале, 2 – стрессовая нагрузка на ухаживающего; * различия достоверны по сравнению с исходной оценкой.

исследования был отмечен у 63,3 % от общего числа включенных в исследование больных, при этом у 43,3 % улучшение было оценено как умеренно выраженное. У 20 % пациентов изменений состояния не наблюдалось, а у 16,7 % больных состояние ухудшилось (рис. 1).

Значимое улучшение когнитивного функционирования пациентов по сравнению с исходным уровнем (шкалы MMSE и ADAS-Cog) наблюдалось уже к окончанию первого месяца терапии «Меманталем». На протяжении последующих трех месяцев отмечалось незначительное нарастание позитивного эффекта в отношении когнитивного функционирования (табл. 1).

До начала терапии некогнитивные психические расстройства, оцениваемые по шкале NPI, отмечались у 83,3 % пациентов. Наиболее часто наблюдалась апатия (46,7 % больных), депрессия, тревога и раздражительность (соответственно, по 40 % больных). Агрессия и расстройства сна отмечались у 30 %, аберрантное моторное поведение – у 26,7 % пациентов. Психотические расстройства (бредовые и галлюцинаторные) регистрировались в 6,7 и 10 % случаев, соответственно. В процессе терапии прослеживалась положительная динамика большинства некогнитивных расстройств, как к окончанию 3-го, так и 6-го месяцев лечения (рис. 2). Динамика показателей соответствующих пунктов шкалы NPI/NH подтвердила, что применение «Мемантала» способствует достоверному снижению стрессовой нагрузки на лиц, ухаживающих

за пациентами (табл. 2).

Анализ отдельных некогнитивных признаков, представленных в шкале NPI показал, что к окончанию терапии достоверная положительная динамика отмечена как по суммарному показателю, так и по большинству симптомов. Значимая положительная динамика в процессе терапии «Меманталем» наблюдалась в отношении депрессии, тревоги, апатии, агрессии

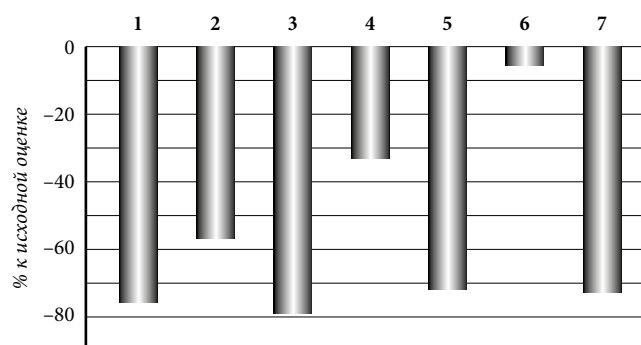


Рис. 3. Редукция некогнитивных психических расстройств к окончанию терапии «Меманталем»:

1 – агрессия, 2 – депрессия, 3 – тревога, 4 – апатия, 5 – раздражительность, 6 – аберрантное моторное поведение, 7 – расстройства сна.

Таблица 3

Распределение времени, затрачиваемого на уход за больным до начала терапии и к моменту ее окончания

Процедура	Затраченное время (M±s), часы		Уменьшение времени, %
	до лечения	через 6 мес.	
Уход ^а	3,0±1,7	2,9±2,2	3,3
Обслуживание ^б	3,0±1,5	2,5±1,4	16,7
Присмотр ^в	2,5±2,3	1,7±2,9*	32,0
Общее время:	8,5±4,6	7,1±4,9*	16,5

^а Прием пищи, одевание, туалет, личная гигиена, купание и прогулки.

^б Покупка и приготовление еды, уборка, стирка, поездки, прием лекарств.

^в Избегание опасных действий.

* Разница с показателем «до лечения» статистически значима.

и раздражительности. Не отмечено значимой положительной динамики только в отношении расстройств сна и поведения в ночное время, а также выраженности бредовых и галлюцинаторных симптомов и аберрантного моторного поведения (рис. 3). Незначимая редукция таких симптомов скорее всего была связана с их малой частотой в данной выборке.

Уход за больными, включенными в настоящее исследование, осуществляли супруги пациентов (19 человек) и дети (9 человек) в возрасте от 25 до 84 лет. Еще за двумя пациентами ухаживали платные сиделки. Совместно с больными проживали 26 человек и 4 человека регулярно посещали пациентов не реже 3–4 раз в неделю. Среднегрупповой показатель (по шкале RUD) продолжительности времени, которое ухаживающие тратили на уход и присмотр за своими пациентами до начала лечения, составил 8,5 часа в день. К окончанию курса этот показатель сократился на 16,5%. Время, затрачиваемое собственно на присмотр за больным, значимо уменьшилось (на 0,8 часа), а время, затрачиваемое на уход и обслуживание пациентов, изменилось недостоверно (табл. 3).

Терапия «Меманталем» положительно влияла и на возможность лиц, ухаживающих за пациентами с БА, посещать свои рабочие места. 16 человек (53,3%) из ухаживающих к моменту начала терапии продолжали работать. При средней продолжительности рабочей недели 40 часов, до начала терапии «Меманталем» из-за необходимости ухода за больными они были вынуждены пропускать 0,8 полных рабочих дня и 0,9 неполных рабочих дня в месяц. К окончанию курса пропуск полных рабочих дней уменьшился до 0,53, а неполных – до 0,3 дней, причем сокращение пропусков неполных рабочих дней было статистически значимо ($p=0,00179$).

Нежелательные явления в период терапии «Меманталем» отмечены у двух пациентов. У женщины, страдавшей хроническим пиелонефритом на четвертом месяце терапии произошло обострение воспалительного процесса, которое купировалось через 10 дней после назначения соответствующего лечения.

У другого пациента в начале 5-го месяца курса развился острый холецистит, в связи с чем было проведено хирургическое вмешательство (холецистэктомия). Послеоперационный период осложнился гипостатической пневмонией, лечение которой потребовало назначения антибиотиков и продолжалось 14 дней. После выписки из общесоматического стационара психическое состояние больного заметно ухудшилось. Оба нежелательных явления не были непосредственно связаны с лечением «Меманталем».

Обсуждение полученных данных

Лечение пациентов с БА предполагает комплексный подход при назначении медикаментозной терапии, которая должна быть направлена не только на когнитивные расстройства, но и на коррекцию сопутствующих поведенческих и психотических нарушений. «Меманталь» – один из препаратов базисной антидементной терапии БА на этапе умеренной и тяжелой деменции. Проведенное исследование показало его положительный эффект в отношении когнитивных функций по шкалам MMSE и ADAS-Cog, что было также установлено у большей части пролеченных пациентов (63,3%) оценкой по шкале CGI. Полученные результаты подтверждают данные предшествующих клинических исследований «Мемантала» в психиатрической практике [3, 4, 6].

Помимо улучшения показателей когнитивного и повседневного функционирования больных в исследовании было отмечено положительное влияние «Мемантала» в отношении широкого спектра некогнитивных психических расстройств. Значимая положительная динамика в процессе терапии наблюдалась преимущественно в отношении депрессии, тревоги, апатии, агрессии и раздражительности. Полученные результаты сопоставимы с данными других исследований, в которых также была доказана эффективность мемантина не только в отношении когнитивных функций, но и поведенческих расстройств у пациентов с БА [11]. Исследователи также отмечали наибольшее влияние мемантина на симптомы агрессии и раздражительности, которые на фоне терапии становились менее выраженными, или отмечалась задержка их появления по мере утяжеления деменции.

Важной задачей исследования было оценить, может ли применение «Мемантала» облегчить бремя ухода за больными, страдающими умеренной и тяжелой деменцией, которая сопровождается большой стрессовой нагрузкой на лиц, ухаживающих за ними. Анализ динамики показателей соответствующих пунктов шкалы NPI подтвердил, что применение изучаемого препарата способствовало достоверному снижению нагрузки подобного рода.

Таким образом, полученные результаты клинического исследования свидетельствуют о достоверной

эффективности и безопасности длительного применения «Мемантала» в дозе 20 мг/сутки для лечения умеренной и тяжелой БА. Это позволяет не только сохранить когнитивное функционирование пациентов на уровне, предшествовавшем началу терапии, но и дает возможность достоверно уменьшить проявления когнитивного дефицита и длительно поддерживать возможности физического самообслуживания. В то же время лечение «Меманталем» приводит к уменьшению выраженности у больных БА поведенческих и психотических симптомов деменции и снижает стрессовую нагрузку на лиц, осуществляющих уход за этими пациентами.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. [и др.]. Клинико-экономические аспекты терапии болезни Альцгеймера в России // Качественная клиническая практика. 2009. № 1. С. 3–28.
Belousov Yu.B., Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. [et al.]. Clinical and economic aspects of the therapy of Alzheimer's disease in Russia // Good clinical practice. 2009. No. 1. P. 3–28.
2. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Герасимов Н.П. [и др.]. Новая форма специализированной помощи пожилым больным с деменцией: эпидемиологические и фармако-экономические аспекты // Журнал социальной и клинической психиатрии. 2008. № 2. С. 36–40.
Gavrilova S.I., Kalyn Ya.B., Gherasimov N.P. [et al.]. A new form of specialized care for elderly people with dementia (organizational and pharmacoeconomic issues) // Journal of Social and Clinical Psychiatry. 2008. No. 2. P. 36–40.
3. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Кулик А.С. [и др.]. Опыт клинического применения препарата «Меманталь» у пациентов с умеренной и тяжелой болезнью Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 2. С. 52–57.
Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Kulik A.S. [et al.]. Clinical experience of the use of Memantal in patients with moderate and severe Alzheimer's disease // Journal of Neurology and Psychiatry by S.S. Korsakov. 2016. Vol. 116, No. 2. P. 52–57.
4. Куташев В.А., Самсонов А.С. Комплаентность и качество терапии болезни Альцгеймера при приеме «Мемантала» // РМЖ. Неврология. Психиатрия. 2014. № 11. С. 1603–1607.
Kudashov V.A., Samsonov A.S. Compliance and quality of treatment of Alzheimer's disease by Memantal // Russian Medical Journal. Neurology. Psychiatry. 2014. No. 11. P. 1603–1607.
5. Любов Е.Б. Фармакоэкономический прогноз длительной терапии акатинолом (мемантином) болезни Альцгеймера // Журнал социальной и клинической психиатрии. 2011. № 3. С. 84–88.
Lubov E.B. Pharmacoeconomic prognosis for long-term treatment of Alzheimer patients with akatinol (memantine) // Journal of Social and Clinical Psychiatry. 2011. No. 3. P. 84–88.
6. Ширяев О.Ю., Шаповалов Д.Л., Полозова Т.М. [и др.]. Сравнение эффективности и безопасности «Мемантала» и оригинального препарата мемантин при легкой и умеренной деменции при болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 10. С. 61–66.
Shiryayev O.Yu., Shapovalov D.L., Polozova T.M. [et al.]. A comparison of the efficacy and safety of Memantal and original memantine in the treatment of mild and moderate dementia in Alzheimer's disease // Journal of Neurology and Psychiatry by S.S. Korsakov. 2015. Vol. 115, No. 10. P. 61–66.
7. Bullock R. Efficacy and safety of memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: The evidence to date // Alzheimer Disease & Associated Disorders. 2006. Vol. 20, No. 1. P. 23–29.
8. Cummings J.L., Mega M., Gray K. [et al.]. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia // Neurology. 1994. Vol. 44, No. 12. P. 2308–2314.
9. Farlow M.R., Cummings J.L. Effective pharmacologic management of Alzheimer disease // American Journal of Medicine. 2007. Vol. 120. P. 388–397.
10. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State. A practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician // Journal of Psychiatry Research. 1975. No. 12. P. 189–198.
11. Grossberg G.T., Pejović V., Miller M.L., Graham S.M. Therapy of behavioral symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2009. Vol. 27, No. 2. P. 164–172.
12. Mahoney R., Regan C., Katona C. Anxiety and depression in family caregivers of people with Alzheimer disease: the LASER-AD study // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2005. Vol. 13. P. 795–801.
13. Mohs R.C., Cohen L. Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) // Psychopharmacology Bulletin. 1988. Vol. 24, No. 2. P. 627–628.
14. Plosker G.L., Lyseng-Williamson K.A. Memantine: A pharmacoeconomic review of its use in moderate to severe Alzheimer's disease // Pharmacoeconomics. 2005. Vol. 23, No. 2. P. 193–206.
15. Reisberg B., Doody R., Stöfler A. [et al.]. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // New England Journal of Medicine. 2003. Vol. 348. P. 1333–1341.

Поступила в редакцию 28.11.2018.

MEMANTAL IN THE TREATMENT OF MODERATE AND SEVERE ALZHEIMER'S DISEASE

S.I. Gavrilova, I.V. Kolykhalov, E.V. Ponomareva
Mental Health Research Center (34 Kashirskoye Shosse St. Moscow 115522 Russian Federation)

Objective: The study objective is to analyze the effectiveness and safety of semi-annual therapy with the use of drug Memantal in patients with moderate and severe dementia cause by Alzheimer's disease.

Methods: The study was performed on a group of 30 patients with moderate and severe Alzheimer's disease aged from 55 to 84 y.o. A course of therapy with Memantal was given during 6 months. Treatment began with a dose of 5 mg, followed by an increase of 5 mg to achieve a therapeutic dose of 20 mg/day, 1 time in the morning. Evaluation of the effectiveness of therapy was carried out before the start of treatment and by the end of the 3rd and 6th months (MMSE, ADAS-Cog, NPI). The assessment of the impact on caregivers at home was performed according to RUD.

Results: A positive effect was achieved in 63.3% of cases by the end of the course of therapy. A significant improvement in the cognitive functioning of patients compared to the baseline (MMSE and ADAS-Cog) was observed by the end of the first month of the study. Over the next three months, there was a slight increase in the positive effect on cognitive functioning. The dynamics of the indicators of the corresponding points of the NPI/NH scale confirmed that the use of Memantal contributes to a significant reduction in the stress load on caregivers.
Conclusions: The study showed that the use of Memantal in the conditions of semi-annual therapy in patients with Alzheimer's disease at the stage of moderate and severe dementia improves not only cognitive and daily functioning, but also leads to the reduction of a wide range of non-cognitive mental disorders and thereby improves the quality of life of patients.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, Memantin, Memantal

Pacific Medical Journal, 2019, No. 1, p. 23–28.