



Монотерапия или комплексное лечение? Тактика ведения пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией

Ю. Ю. Базан¹, Н. В. Хмара², К. В. Никончук¹

¹Брестский областной психоневрологический диспансер, г. Брест, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Сравнить 2 тактики лечения: комплексную и монотерапию пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера в амбулаторной практике.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера, которые получали монотерапию мемантином, и пациенты, которые получали комплексное лечение (ноотропы, сосудорасширяющие препараты) заболевания, с показателями MMSE от 3 до 23 баллов и теста рисования часов — от 0 до 9 баллов.

Результаты. В исследуемой группе большую часть составили женщины. Почти половина пациентов имела группу инвалидности. Пациенты и их родственники имели лучший комплаенс там, где назначалась комплексная терапия заболевания.

Заключение. Среди населения наблюдается недостаточная настороженность в отношении развития деменции, что ведет к поздней ее выявляемости и отказу от лечения на начальном этапе. Статистически значимых отличий в результатах лечения комплексной и монотерапией не установлено. Использование в выборе стратегии лечения деменции настроенности на один или группу препаратов способствует сохранению комплаенса между врачом, пациентом и его родственниками.

Ключевые слова: *сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, монотерапия, комплексная терапия*

Вклад авторов. Базан Ю.Ю., Хмара Н.В., Никончук К.В.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка данных, редактирование и обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Базан ЮЮ, Хмара НВ, Никончук КВ. Монотерапия или комплексное лечение? Тактика ведения пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):52–57. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-07>

Monotherapy or complex treatment? Tactics of managing patients with Alzheimer's disease and vascular dementia

Yulia Yu. Bazan¹, Natalia V. Hmara², Krystsina V. Nikanchuk¹

¹Brest regional psychoneurological dispensary, Brest, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To compare 2 treatment tactics: complex and monotherapy in outpatient practice of patients with vascular dementia and Alzheimer's disease.

Materials and methods. The study included patients diagnosed with vascular dementia and Alzheimer's disease who received monotherapy with memantine and patients who received complex treatment (nootropics, vasodilators) of the disease, with MMSE scores from 3 to 23 points and a clock drawing test from 0 up to 9 points.

Results. In the study group, the majority were women. Almost half of the patients had a disability group. Patients and their relatives had the best compliance where complex therapy of the disease was prescribed.

Conclusion. There is a lack of alertness in the development of dementia among the population - this leads to its late detection and refusal of treatment at the initial stage. There were no statistically significant differences in complex or monotherapeutic treatment. The use of tuning to one or a group of drugs in choosing a strategy for the treatment of dementia helps to maintain compliance between the patient's doctor and his relatives.

Keywords: *vascular dementia, Alzheimer's disease, monotherapy, complex therapy*

Author contributions. Hmara N.V., Bazan Yu.Yu., Nikanchuk K.V.: concept and design of the study, collection of material and creation of a database of samples, obtaining experimental data, statistical processing of data, editing and discussion of data, review of publications on the topic of the article, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Bazan YuYu, Hmara NV, Nikanchuk KV. *Monotherapy or complex treatment? Tactics of managing patients with Alzheimer's disease and vascular dementia.* Health and Ecology Issues. 2022;19(3):52–57. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-07>

Введение

Число людей, страдающих деменцией, во всем мире достигло 55 млн и продолжает расти. По прогнозам, к середине века количество заболевших почти утроится. При этом лишь четверть стран имеют национальную стратегию или планы поддержки людей с деменцией. Психосообразование о ключевых симптомах деменции среди населения в целом может быть важным компонентом поддержки людей с деменцией, так как основная нагрузка по уходу за такими пациентами ложится на плечи близких.

Деменция — это классический пример возраст-зависимой патологии, где основная причина возникновения связана с процессом старения мозга и манифестирует после 50 лет. Существует около 100 различных заболеваний, которые могут сопровождаться деменцией. Наиболее часто встречающимися причинами деменции в пожилом возрасте являются болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания [2, 4]. Современной науке известен ряд причин (факторы риска), которые могут участвовать в процессе повреждения мозга. Эти факторы могут иметь модифицируемый и немодифицируемый характер. К последним относятся женский пол, возраст, наследственную отягощенность, определенный вариант генотипа (вариант гена APOE 4). К модифицируемым рискам относятся артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, уровень образования, травмы головного мозга, качество и количество сна, наличие депрессии, наличие когнитивных тренировок. Однако нет достаточно надежных доказательств, что изменяя данные факторы можно предотвратить развитие деменции [1, 3]. Лечение таких пациентов проводят в рамках биопсихосоциальной модели, которая направлена на замедление прогрессирования синдрома деменции, улучшение и сохранение способностей к самообслуживанию и нормализацию повседневного и социального функционирования пациентов. Важным условием является комплаентность пациента и тех, кто за ним ухаживает. Сопутствующая патология у данной группы пациентов вносит дополнительные коррективы, оценка терапевтических вмешательств должна учитывать безопасность

(минимальность побочных эффектов) и ответственность (улучшение когнитивных, моторных и двигательных функций, предупреждение дальнейшего повреждения головного мозга, стабилизация или замедление нарастания когнитивных нарушений) [6, 9].

Цель исследования

Сравнить две тактики лечения: комплексную и монотерапию пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер». Диагностика деменций проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10. Для подтверждения типа деменции (сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера) оценивались анамнестические сведения и объективные данные о наличии текущего сосудистого процесса (артериальная гипертензия, атеросклероз, перенесенный инсульт в анамнезе), а также результаты нейровизуализации (МРТ головного мозга). Оценка степени выраженности деменции проводилась дважды: в начале исследования и через год, были использованы нейропсихологические методики (MMSE, тест рисования часов). Статистическая обработка результатов проведена при помощи компьютерной программы SPSS 17.0 (использовались дискретные количественные и порядковые качественные данные, форма распределения — непараметрическая), Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 60 случайно выбранных пациентов. У 78,3 % пациентов первично была диагностирована деменция на умеренной (89,0 %) и тяжелой (11,0 %) стадии развития. У пациентов с умеренной стадией деменции помимо нарушений памяти и когнитивных функций наблюдалось снижение способности к проживанию самостоятельно, неумение включить плиту и невозможность приготовить либо разогреть пищу. Интересы были ограничены

или поддерживались на непостоянном уровне. С подсказками или напоминаниями самостоятельно выполняли гигиенические процедуры. У пациентов с деменцией тяжелой стадии наблюдалась полная зависимость от посторонней помощи: они не одевались, не могли поесть, не выполняли гигиенические процедуры без посторонней помощи, родственников не узнавали, т. е. у них отсутствовали навыки самообслуживания и самостоятельного существования. Наиболее близкими помощниками для пациентов были их родственники (дочери, сестры, сыновья), в сопровождении которых пациенты приходили на прием к врачу.

У всех случайно выбранных пациентов имелись сопутствующие соматические расстройства (артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов), у 12 человек были проблемы со зрением (начальная возрастная катаракта, близорукость, астигматизм, глаукома), у 6 человек наблюдались проблемы со щитовидной железой (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), 3 пациента страдали сахарным диабетом. Также у 6 пациен-

тов (с сосудистой деменцией) имелось психическое расстройство (депрессивное расстройство) до выставления диагноза деменции. У пациентов с болезнью Альцгеймера чаще наблюдалась сопутствующая офтальмологическая патология в виде катаракты, близорукости, астигматизма или глаукомы (у 25,0 %), в то время как в группе сосудистой деменции большинство пациентов (87,2 %) не имели сопутствующей офтальмологической патологии.

В соответствии с целями нашего исследования все пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа проходила лечение одним препаратом — мемантином, в нее вошло 38 человек, соотношение женщин и мужчин — 5,5:4, средний возраст — $73,8 \pm 10,9$ года. Контрольная группа получала комплексное лечение, куда входили ноотропы, сосудорасширяющие препараты (винпоцетин, пентоксифиллин). Группа включала 22 человека, соотношение женщин и мужчин — 4,3:3, средний возраст — $72,6 \pm 11,5$ года. Срок лечения пациентов в обеих группах был от года до трех лет (таблица 1).

Таблица 1. Социально-демографическая и клиническая характеристика пациентов
Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of patients

Характеристики	Основная группа	Контрольная группа
Возраст (лет)	$73,8 \pm 10,9$	$72,6 \pm 11,5$
Инвалиды (%)	47,4	45,5
из них в связи с психическим расстройством (%)	22,2	30,0
Живут в семье (%)	73,7	68,2
Диагноз и клинические особенности		
Деменция при болезни Альцгеймера (%)	57,9	63,6
Сосудистая деменция (%)	42,1	36,4
Количество соматических заболеваний	$1,57 \pm 0,6$	$1,70 \pm 0,7$
Начальный показатель MMSE	$14,9 \pm 4,3$	$15,8 \pm 3,6$
Начальный показатель теста рисования часов	$6,4 \pm 1,4$	$6,1 \pm 1,8$

Сравнение групп показало примерно одинаковое распределение по видам деменции, количеству соматических заболеваний и показателям нейропсихологического обследования (MMSE и тест рисования часов). Отмечено незначительное улучшение когнитивных функций в контрольной группе ($p = 0,05$), но существенных сдвигов внутри групп не произошло. Группы были практически одинаковы по возрасту.

Нами исследовались следующие вопросы: 1) степень выраженности когнитивных нарушений при первичном выявлении деменции; 2) как быстро назначалось лечение после установления диагноза; 3) причины выбора одной из двух тактик лечения. Для ответа на вопросы проводился анализ амбулаторных карт и интервью с

лечащими врачами-психиатрами. Анализ групп показал, что в основной группе степень выраженности когнитивных нарушений при первичной постановке диагноза деменции была меньше по сравнению с контрольной группой ($p = 0,05$). Кроме того, было выявлено, что основная группа в 63,0 % случаев начинала лечиться раньше (т. е. сразу после установления диагноза). Проведенное интервью с лечащими врачами показало, что важными условиями более поздней диагностики симптомов деменции были настроенность на лечение соматической патологии и отрицание наличия симптомов деменции самими пациентами и (или) их родственниками, с этим же было связано и более позднее начало лечения. Несмотря на то, что сопутствующая патология

в обеих группах была представлена примерно одинаково, в контрольной группе выявлялась «настроенность» на получение лечения несколь-

кими препаратами и отсутствие веры в действенность одного препарата, потому для сохранения комплаенса назначалась комплексная терапия.

Таблица 2. Сравнительная характеристика значений MMSE при первичной оценке и через 12 месяцев в основной группе

Table 2. Comparative characteristics of MMSE values at the initial assessment and after 12 months in the main group

Основная группа	MMSE — первичный осмотр	MMSE через 12 месяцев лечения	p
Баллы	14,9 ± 4,3	14,3 ± 4,7	≤ 0,05
Me	15,0	15,0	≤ 0,05
Q ₁	11,7	10,7	≤ 0,05
Q ₂	15,0	15,0	≤ 0,05
Q ₃	18,0	18,0	≤ 0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика значений MMSE при первичной оценке и через 12 месяцев в контрольной группе

Table 3. Comparative characteristics of MMSE values at the initial assessment and after 12 months in the control group.

Контрольная группа	MMSE — первичный осмотр	MMSE через 12 месяцев	p
Баллы	15,8 ± 3,6	15,1 ± 3,7	≤ 0,05
Me	16,5	15,5	≤ 0,05
Q ₁	14,0	14,0	≥ 0,05
Q ₂	16,5	15,5	≤ 0,05
Q ₃	17,2	18,0	≤ 0,05

Таблица 4. Сравнительная характеристика значений теста рисования часов при первичной оценке и через 12 месяцев в основной группе

Table 4. Comparative characteristics of the values of the clock drawing test at the initial assessment and after 12 months in the main group

Основная группа	Тест рисования часов при первичном осмотре	Тест рисования часов через 12 месяцев	p
Баллы	6,4 ± 1,4	6,2 ± 1,4	≥ 0,05
Me	6,0	6,0	≥ 0,05
Q ₁	5,7	5,0	≥ 0,05
Q ₂	6,0	6,0	≥ 0,05
Q ₃	7,0	7,0	≥ 0,05

Таблица 5. Сравнительная характеристика значений теста рисования часов при первичной оценке и через 12 месяцев в контрольной группе

Table 5. Comparative characteristics of the values of the clock drawing test at the initial assessment and after 12 months in the control group

Контрольная групп	Тест рисования часов при первичном осмотре	Тест рисования часов через 12 месяцев	p
Баллы	6,1 ± 1,8	5,7 ± 1,9	≥ 0,05
Me	6,0	5,0	≥ 0,05
Q ₁	5,0	5,0	≥ 0,05
Q ₂	6,0	5,0	≥ 0,05
Q ₃	8,0	7,2	≥ 0,05

Таблица 6. Сравнительная характеристика групп
Table 6. Comparative characteristics of groups

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	p
MMSE — первичный осмотр (в баллах)	14,9 ± 4,3	15,8 ± 3,6	≤ 0,05
MMSE через 12 месяцев от начала лечения (в баллах)	14,3 ± 4,7	15,1 ± 3,7	≥ 0,05
Тест рисования часов — первичный осмотр (в баллах)	6,4 ± 1,4	6,2 ± 1,4	≥ 0,05
Тест рисования часов после 12 месяцев от начала лечения (в баллах)	6,1 ± 1,8	5,7 ± 1,9	≥ 0,05

Таким образом, повторная оценка нейропсихологическими методиками (MMSE, тест рисования часов) через 12 месяцев показала улучшение когнитивных функций у пациентов основной группы по сравнению с контрольной, однако это не имело статистически значимых различий (см. таблицы 2–6).

Заключение

Статистически значимых различий в результатах лечения комплексной и монотерапией не установлено. Учитывание установок пациентов и их родственников при выборе тактики лечения помогает установить лучший комплаенс.

Список литературы

1. Ткачева ОН, Фролова ЕВ, Яхно НН. Гериатрия: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 608 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446225.html>
2. Левин ОС. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. 8-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2017. 192 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://balka-book.com/files/2017/07_03/11_44/u_files_store_3_357609.pdf
3. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Группа РЕМЕДИУМ; 2014. 187 с. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: <https://www.remedium.ru/doctor/neurology/Diagnostika-i-lechenie-sosudistykh-kognitivnykh-rasstroystv/>
4. Литвиненко ИВ, Красаков ИВ, Бисага ГН, Скулябин ДИ, Полтавский ИД. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(6-2):3-10. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10>
5. Преображенская ИС. Диагностика и лечение болезни Альцгеймера. Спецвыпуск: Когнитивные и другие нервно-психические расстройства. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;(2S):5-10. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/383?locale=ru_RU

6. Вознесенская ТГ. Акатинол в лечении некогнитивных нервно-психических расстройств при нейрогериатрических заболеваниях. Спецвыпуск: *Когнитивные и другие нервно-психические расстройства. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;(2S):11-17. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/234/352%3B>
7. Аргунова И, Голованова Е. Депрессивная псевдодеменция в гериатрической практике. *Врач*. 2018;(6):34-38. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/25877305-2018-06-07>
8. Тювина НА, Прохорова СВ, Максимова ТН, Вербицкая МС. Когнитивные нарушения при депрессии и болезни Альцгеймера: дифференциальная диагностика и подходы к терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):116-123. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/1421?locale=ru_RU
9. Baskys A, Cheng JX. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. *Exp Gerontol*. 2012;47(11):887-891. [Дата обращения 2022 май 18]. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796225/>

References

1. Tkacheva ON, Frolova EV, Yakhno NN. Geriatrics: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 608 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446225.html>
2. Levin OS. Algorithms for the diagnosis and treatment of dementia. 8 ed. MEDpress-inform, 2017. 192 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://balka-book.com/files/2017/07_03/11_44/u_files_store_3_357609.pdf
3. Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive disorders. Moscow: REMEDIUM Group; 2014. 187 p. [Date of access 2022 May 18]. Available from: <https://www.remedium.ru/doctor/neurology/Diagnostika-i-lechenie-sosudistykh-kognitivnykh-rasstroystv/>

4. Litvinenko IV, Krasakov IV, Bisaga GN, Skulyabin DI, Poltavskii ID. The modern concept of the pathogenesis of neurodegenerative diseases and the strategy of therapy. *Journal of Neurology and Psychiatry CC. Korsakov*. 2017;117(6-2):3-10. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10>
5. Preobrazhenskaya IS. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Special issue: Cognitive and other neuropsychiatric disorders. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012;(2S):5-10. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/383?locale=ru_RU
6. Voznesenskaya TG. Akatinol in the treatment of non-cognitive neuropsychiatric disorders in neurogeriatric diseases. *Special issue: Cognitive and other neuropsychiatric disorders*.

Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2012;(2S):11-17. [Date of access 2022 May 18]. Available from: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/234/352%3B>

7. Argunova I, Golovanova E. Depressive pseudodementia in geriatric practice. *Doctor*. 2018;(6):34-38. [Date of access 2022 May 18]. Available from: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2018-06-07>

8. Tyuvina NA, Prokhorova SV, Maksimova TN, Verbitskaya MS. Cognitive impairment in depression and Alzheimer's disease:

differential diagnosis and approaches to therapy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2019;11(3):116-123. [Date of access 2022 May 18]. Available from: https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/1421?locale=ru_RU

9. Baskys A, Cheng JX. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. *Exp Gerontol*. 2012;47(11):887-891. [Date of access 2022 May 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22796225/>

Информация об авторах / Information about authors

Базан Юлия Юрьевна, врач-интерн — психиатр-нарколог, УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер», Брест, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6679-3021>

e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Хмара Наталия Викторовна, старший преподаватель кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5352-9384>

e-mail: grintuch1@gmail.com

Никончук Кристина Викторовна, заместитель главного врача по медицинской части, УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер», Брест, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1077-6331>

e-mail: knikoncuk3@gmail.com

Yulia Yu. Bazan, intern psychiatrist-narcologist, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6679-3021>

e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Natalia V. Hmara, Senior Lecturer of the Department of Psychiatry, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5352-9384>

e-mail: grintuch1@gmail.com

Krystsina V. Nikanchuk, psychiatrist-narcologist, deputy chief physician for medical affairs, Brest Regional Psychoneurological Dispensary, Brest, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1077-6331>

e-mail: knikoncuk3@gmail.com

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Базан Юлия Юрьевна
e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Yulia Yu. Bazan
e-mail: yuliabazan11@gmail.com

Поступила в редакцию / Received 19.04.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 03.07.2022

Принята к публикации / Revised 15.08.2022