



Оценка превентивной терапии у родственников пациентов с болезнью Альцгеймера



Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф.

ФГБНУ НЦПЗ, МГППУ, Москва

XVII Съезд психиатров России
«Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств
на пути к интегративному лечению»
15 - 18 мая 2021 г., Санкт-Петербург



Введение

В отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ в последние годы проведено мультидисциплинарное исследование, которое показало особенности когнитивной и эмоционально-личностной сферы у родственников первой степени родства больных с болезнью Альцгеймера (БА) по сравнению с группой контроля) в виде:

- ✓ симптомов депрессии, тревоги, раздражительной слабости,
- ✓ альцгеймерофобии;
- ✓ признаков конституциональной когнитивной недостаточности в анамнезе;
- ✓ личностных акцентуаций по возбудимому и тревожно-мнительному типам;
- ✓ низких показателей кинетической и пространственной организации праксиса, оптико-пространственной деятельности, зрительной и слухо-речевой памяти и произвольной регуляции деятельности.

Цель исследования

комплексная оценка разных видов нейро-метаболической терапии препаратами, обладающими нейротрофическим, нейропротективным, метаболическим, антиоксидантным механизмами действия (с применением холина альфосцерата, цитиколина и актовегина) у родственников 1-ой степени родства больных БА для профилактики прогрессирования у них когнитивной недостаточности и предупреждения развития деменции

Препараты

- **Холина альфосцерат** – полусинтетический дериват лецитина, увеличивающий синтез и высвобождение ацетилхолина в гиппокампе, стимулирующий синаптическую передачу, улучшающий функциональное состояние клеточных мембран за счёт стимуляции фосфолипидного и глицеролипидного синтеза.
- **Актовегин** – депротеинизированный гемоллизат крови молодых телят. Обладает антиоксидантным действием, улучшает пластический обмен, увеличивает энергетическое состояние нейрона.
- **Цитиколин** – предшественник фосфатидилхолина (лецитина) основного структурного компонента нейрональных мембран. Увеличивает синтез ацетилхолина, восстанавливает мембраны холиергических нейронов, защищает клетки от повреждения свободными радикалами.



Характеристика когорты родственников, получивших холина альфосцерат, актовегин и цитиколин по возрасту, полу и родству

Показатели	Группа, получавшая холина альфосцерат n = 39	Группа, получавшая актовегин n = 35	Группа, получавшая цитиколин n = 39
Средний возраст	57,9±14,9	51,9±12,9	54,2±13,2
Пол:			
– мужчины	15 (38,5%)	12 (34,3%)	10 (25,6%)
– женщины	24 (61,5%)	23 (65,7%)	29 (74,4%)
Родство			
– дети	33 (84,6%)	29 (82,9%)	30 (76,9%)
– братья и сёстры	6 (15,4%)	6 (17,1%)	9 (23,1%)

- 39 родственников (средний возраст – 57,9±14,9 г.) получали холина альфосцерат в суточной дозе 1200 мг (по 400 мг 3 раза в день).
- 35 родственникам (средний возраст – 51,9±12,9 г.) назначался актовегин по 400 мг в сутки, разделённых на два приёма.
- 39 родственников получали цитиколин (средний возраст – 54,2±13,2 г.) в суточной дозе 1000 мг однократно.
- Длительность курса терапии каждым из препаратов составляла 3 месяца.

Методы обследования

- ✓ Шкалы CGI, MMSE, MoCA
- ✓ Бостонский тест называния 55 рисунков
- ✓ Тест запоминания 5 геометрических фигур
- ✓ Тест зрительной памяти Бентона
- ✓ Тест запоминания 10 слов
- ✓ Тест отсроченного воспроизведения 10 слов
- ✓ Тест «Расстановка стрелок на часах» (Clock-test)
- ✓ Нейропсихологическое исследование («Экспресс-методика исследования когнитивных функций»)

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Maximum Score: 30, Patient's Score: _____, Date: _____

Instructions: Ask the questions in the order listed. Score one point for each correct response within each question or activity.

Maximum Score	Patient's Score	Questions
5		"What is the year? Season? Date? Day of the week? Month?"
5		"Where are we now? State? County? Township? Hospital? Floor?"
3		"The examiner names three unrelated objects, clearly and slowly, then asks the patient to name all three of them. The patient's response is used for scoring. The examiner repeats them until patient names all of them. If possible, Number of trials: _____"
5		"I would like you to count backward from 100 by sevens." (99, 96, 79, 72, etc.) Stop after five answers. (D-L, 45-C 90)
3		"Earlier I told you the names of three things. Can you tell me what those were?"
2		Show the patient two simple objects, such as a wristwatch and a pencil, and ask the patient to name them.
1		"Repeat the phrase: 'No ifs, ands, or buts.'"
3		"Take the paper in your right hand, hold it flat, and put it on the floor." (The examiner gives the patient a piece of blank paper.)
1		"Please read this and do what it says." (Written instruction in "Close your eyes".)
1		"Make up and write a sentence about anything." (This sentence must contain a noun and a verb.)
1		"Please copy this picture." (The examiner gives the patient a blank piece of paper and asks him/her to draw the symbol below. All 10 angles must be present and two must intersect.)
30		TOTAL

(Adapted from Folstein & Folstein, 1987)

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЭ: _____, Обследование: _____, Дата рождения: _____, Дата: _____

Maximum Score: 30, Patient's Score: _____

Instructions: Ask the questions in the order listed. Score one point for each correct response within each question or activity.

Orientation: (Year, Season, Date, Day of the week, Month, State, County, Township, Hospital, Floor) [0-5]

Registration: (Three unrelated objects: Lion, Rhino, Camel) [0-3]

Attention: (Counting backward by sevens, Copying a symbol) [0-5]

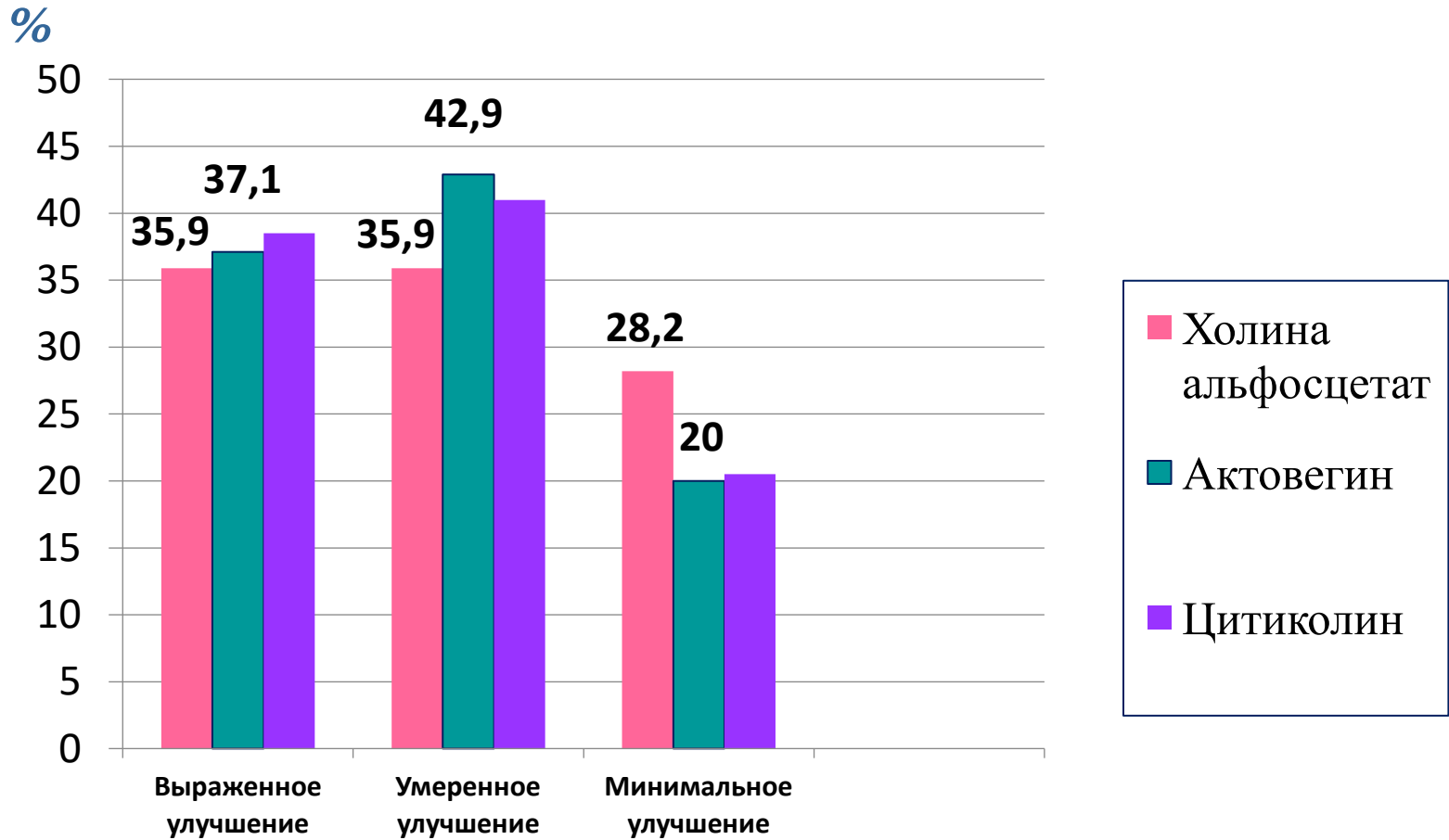
Language: (Repeating a phrase, Writing a sentence) [0-3]

Executive Function: (Drawing a clock face) [0-5]

Total Score: [0-30]



Результаты терапии по шкале общего клинического впечатления (CGI) на терапии холином альфосцератом, актовегином и цитиколином





Результаты терапии по шкалам и тестам на терапии холином альфосцератом, актовегином и цитиколином

* – $p < 0,05$

Шкалы и тесты	Группа, получавшая холина альфосцерат n = 39				Группа, получавшая актовегин n = 35				Группа, получавшая цитиколин n = 39			
	0 день	Окончание терапии	Изменение оценки	p	0 день	Окончание терапии	Изменение оценки	p	0 день	Окончание терапии	Изменение оценки	p
1.Шкала MMSE	28,6	29,6	1,0	*	28,7	29,6	0,9	*	28,7	29,4	0,7	*
2.Шкала MoCA	27,0	28,7	1,0	*	27,1	28,9	1,8	*	27,0	28,6	9,7	*
3.Бостонский тест называния	48,7	51,9	3,2	*	48,9	52,7	3,8	*	48,9	52,2	3,3	*
4.Тест запоминания 5 геометрических фигур	3,4	4,1	0,7	*	3,7	4,4	0,7	*	4,0	4,7	0,7	*
5.Тест зрительной памяти Бентона	8,8	10,6	1,8	*	10,4	12,2	1,8	*	10,1	11,7	1,6	*
6.Тест запоминания 10 слов	6,5	7,1	0,6	*	6,9	7,7	0,8	*	6,6	8,6	2,0	–
7.Тест отсроченного воспроизведения 10 слов	6,0	6,8	0,8	*	6,1	7,0	0,9	*	6,9	7,4	0,5	–
8.Тест «Расстановка стрелок на слепых часах»	9,7	9,9	0,2	–	9,7	9,8	0,1	–	9,5	9,7	0,2	–



Выводы

- ✓ По шкале Общего клинического впечатления (CGI) в каждой из терапевтических групп наиболее часто достигалось улучшение выраженной и умеренной степени, превышая 80,0%.
 - ✓ Максимальной она была на терапии актовегином (92,4%), однако значимых различий между разными курсами терапии не установлено.
 - ✓ По шкалам MMSE и MoCA отмечалось значимое улучшение когнитивных функций независимо от вида лечения.
 - ✓ Все виды терапии статистически значимо улучшали показатели тестов названия 55 рисунков, воспроизведения 5 геометрических фигур, узнавания геометрических фигур, запоминания и отсроченного воспроизведения 10 слов.
 - ✓ Результаты выполнения «Экспресс-методики исследования когнитивных функций» к окончанию лечения холином альфосцератом и актовегином показали значимое улучшение непосредственного запоминания в слухоречевой и в зрительной модальности и в процессе заучивания слухоречевых стимулов. Также следует отметить улучшение нейродинамических параметров психической активности у всех родственников.
- Проведённый анализ эффективности и безопасности 3 видов нейрометаболической терапии препаратами, обладающими нейротрофическим, нейропротективным, метаболическим и антиоксидантным механизмами действия, показал позитивное влияние указанных видов лечения на восстановление сниженных или конституционально дефицитарных когнитивных функций у родственников 1-ой степени родства пациентов с БА, относящихся к наиболее высокой группе риска развития нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера.