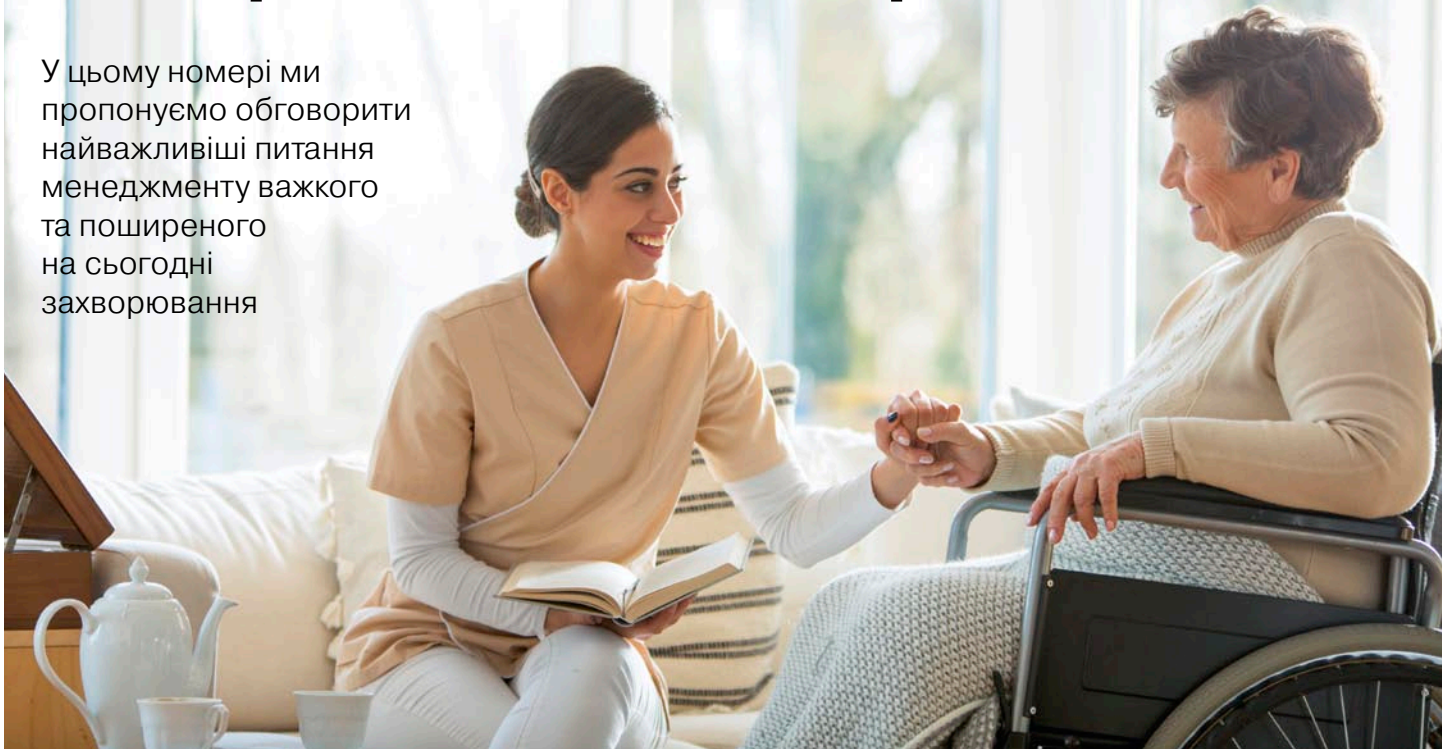


# Фармацевтична опіка пацієнтів із хворобою Альцгеймера

У цьому номері ми пропонуємо обговорити найважливіші питання менеджменту важкого та поширеного на сьогодні захворювання



## ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА У СВІТІ

Хворобу Альцгеймера (ХА) — одну з найбільших загадок у неврології, вперше описав у 1906 р. доктор Алоїс Альцгеймер. Цей прогресуючий дегенеративний неврологічний розлад характеризується поступовим зниженням інтелекту і поведінки і є найпоширенішою формою (>65%) деменцій у людей літнього віку.

У 2004 р. Національний центр статистики охорони здоров'я США повідомив, що ХА є сьомою причиною смерті серед людей похилого віку в Сполучених Штатах. За даними міжнародного моніторингу, в Україні з 2007 по 2017 р. ХА стабільно входить до ТОП-10 причин передчасної смертності від неінфекційних хвороб, перемістившись за ці десять років з 14-го на 7-ме місце «рейтингу» (World Bank Group, 2017).

За даними ВООЗ, у 47 млн людей у всьому світі відзначають ХА. Вона уражує близько 5% чоловіків і жінок віком від 65 до 74 років. Очікується, що до 2050 р. один новий випадок ХА розвиватиметься кожні 33 с, що становитиме майже 1 млн нових випадків захворювання на рік. В Україні проблема ХА загострюється ще й важкою соціально-економічною ситуацією та зменшенням доступності ефективних ліків для людей похилого віку. Зокрема для близько 75% таких пацієнтів ліки та опіка є недоступними. Наприклад, у США

через відсутність ефективних методів лікування вартість догляду за пацієнтами з ХА становить більше 183 млрд доларів щорічно, що супроводжується відповідним збільшенням навантаження на близьких цих хворих. Тож проведення великих досліджень для встановлення причин ХА і визначення ефективних методів її лікування залишаються надважливими завданнями.

## «ДОРОГИЙ» АЛЬЦГЕЙМЕР

Підраховано, що тривалість життя людини з ХА в середньому становить 8 років після встановлення діагнозу або до 20 років від початку виникнення перших симптомів. У ролі доглядача за таким хворим можуть виступати від одного до чотирьох членів сім'ї. Результати дослідження, проведеного в США, показали, що середня щорічна вартість догляду за пацієнтом з ХА становить від 18 400 до 36 000 доларів залежно від тяжкості захворювання. Розраховані в усьому світі щорічні витрати на догляд за пацієнтами з ХА та іншими деменціями становлять близько 248 млрд доларів.

## ПРОГРЕСУЮЧА ЗАГИБЕЛЬ ТА АТРОФІЯ

На жаль, етіологія ХА досі нез'ясована. Дослідники вважають, що конвергенція факторів ризику з часом приводить до формування патології, нейрональної загибелі клітин, що включає прогресуючу та поступову втрату зв'язків між нейронами [1] та розвитку деменції.

Прогресування ХА часто є непередбачуваним, а тяжкість широко варіює у різних пацієнтів. Існують дві різні форми ХА: сімейна і спорадична [2]. Сімейну ХА вважають дуже рідкісною, зазвичай вона виникає до 60-річного віку. Менше 5% випадків характеризуються раннім початком, і ця форма, як вважають, зумовлена генними мутаціями у хромосомах [3].

На жаль, етіологія ХА досі нез'ясована. Дослідники вважають, що конвергенція факторів ризику з часом приводить к формуванню патології, нейрональної загибелі клітин, що включає прогресуючу та поступову втрату зв'язків між нейронами та розвитку деменції

## ПІД ПРИЦІЛОМ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Результати досліджень, які наразі тривають, свідчать, що причинами ХА можуть бути вік, мутація генів, серйозні травми голови, запалення головного мозку, а також певні чинники навколишнього середовища [4]. Вік є найбільш добре вивченим чинником ризику ХА. Іншими можливими чинниками ризику розвитку захворювання є [5]:

- синдром Дауна;
- травми голови;
- цукровий діабет;
- артеріальна гіпертензія;
- гіперхолестеринемія;
- гіперглікемія;
- сімейна захворюваність;
- малорухливий спосіб життя;
- вживання продуктів із високим вмістом насичених жирів.

## «ЛІКАРЮ, У МЕНЕ АЛЬЦГЕЙМЕР?»

Діагностика ранніх симптомів важлива для своєчасного початку лікування, а також для диференційної діагностики ХА та інших форм деменції. У багатьох випадках симптоми можуть прогресувати поступово і не бути очевидними спочатку. У пацієнтів у міру прогресування захворювання можливі когнітивні або інтелектуальні симптоми, такі як акалькулія (нездатність виконувати прості математичні розрахунки), афазія (неможливість ефективного мовлення), апраксія (неможливість виконувати повсякденну діяльність, наприклад, чистити зуби або розчісувати волосся), амнезія і агнозія (втрата здатності інтерпретувати сенсорні стимули). Поведінкові ознаки і симптоми, такі як депресія, апатія і тривожність, зазвичай наявні на ранніх стадіях, а марення, галюцинації і психоз переважають на останніх стадіях захворювання. Такі симптоми, як порушення ходи, міоклонус, тремор і нетримання сечі, також розвиваються наприкінці ХА.

Деякі ранні симптоми ХА:

- втрата пам'яті, що може впливати на працездатність;
- труднощі при виконанні рутинних, знайомих завдань;
- труднощі або порушення мовлення;
- зменшення навичок судження;
- труднощі з абстрактним мисленням;
- дезорієнтація щодо часу і місця перебування;
- труднощі в пошуку об'єктів або заміщення елементів;



Шістнадцять років тому FDA схвалила мемантин для лікування пацієнтів з ХА середнього та важкого ступеня. Цей препарат класифікують як перший антагоніст NMDA-рецепторів. Він модулює ефекти патологічно підвищеного рівня глутамату, який може призвести до нейронної дисфункції

Прогресування хвороби від легкої до помірної стадії призводить до труднощів у самообслуговуванні та виконанні повсякденних завдань. На цьому етапі часто виникають деякі поведінкові зміни, такі як розчарування, гнів і тривога. Зазвичай на даному етапі потреба у допомозі може стати необхідною умовою безпеки людини

- зміни настрою, особистості або поведінки, такі як ажитація, агресія і галюцинації;
- втрата ініціативи або мотивації;
- порушення пам'яті або мислення;
- порушення зорових або просторових навичок.

## КОЛИ ЧАС ВБИВАЄ, А ПАМ'ЯТЬ «ЗГАСАЄ»

ХА з часом прогресує. За легкої стадії втрата пам'яті може бути незначною. Короткочасна пам'ять зазвичай страждає перш за все.

Прогресування хвороби від легкої до помірної стадії призводить до труднощів у самообслуговуванні та виконанні повсякденних завдань. На цьому етапі часто виникають деякі поведінкові зміни, такі як розчарування, гнів і тривога. Зазвичай на даному етапі потреба у допомозі може стати необхідною умовою безпеки людини.

## ВСЕ ЩЕ У ПОШУКУ ЛІКІВ...

На жаль, на даний час досі немає ЛЗ для припинення прогресування ХА. Однак FDA схвалила препарати, які можуть стабілізувати або уповільнити прогресування класичних симптомів захворювання. Вони призначені для покращання когнітивних функцій, затримують зниження когнітивних функцій, запобігають або знижують виникнення руйнівної поведінки, а також підтримують належну якість життя і незалежності пацієнта від сторонньої допомоги якомога довше.

На сьогодні FDA затвердила два класи препаратів — інгібітори ацетилхолінестерази (AChE) і антагоністи N-метил-D-аспартата (NMDA) — для купірування певних когнітивних симптомів ХА, таких як проблеми з пам'яттю та інші психічні дефіцити.

## ІНГІБІТОРИ AChE

Першими схваленими ЛЗ були інгібітори AChE. На даний час існують донепізил, затверджений у 1996 р.; ривастигмін, схвалений у 2000 р.; такрин, перший інгібітор AChE, затверджений у 1993 р., але натеper його рідко призначають через пов'язані з його прийомом побічні ефекти, включаючи можливу гепатотоксичність. Всі інгібітори AChE можуть провокувати бронхоспазм, а тому протипоказані пацієнтам із ХОБЛ та бронхіальною астмою.

Огляд 13 клінічних досліджень із загальною кількістю 7300 учасників показав, що донепізил, ривастигмін і галантамін однаково ефективні при лікуванні пацієнтів з ХА легкого та помірного ступеня важкості [8].

## АНТАГОНІСТИ NMDA

Шістнадцять років тому FDA схвалила мемантин для лікування пацієнтів з ХА середнього та важкого ступеня [9]. Цей препарат класифікують як перший антагоніст NMDA-рецепторів. Він модулює ефекти патологічно підвищеного рівня глутамату, який може призвести до нейронної дисфункції.

Результати клінічних досліджень довели, що мемантин поліпшує пам'ять, подовжує самообслуговування і покращити якість життя деяких пацієнтів з ХА. Цей препарат призначають як для монотерапії, так і разом з інгібіторами AChE. Встановлено, що застосування

### Характеристика інгібіторів АСhЕ

Препарат	Фармгрупа	Показання	Дозування	Особливості прийому	Переваги
<b>Донепізил</b>	Оборотний селективний інгібітор АСhЕ	Слабка, помірна та важка деменція, асоційована з ХА	Початкова доза становить 5 мг на добу, але можливе підвищення дози до 10 мг на добу перед сном. Тривалість прийому — від 4 до 6 тиж	Увечері перед сном незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води	Достовірно уповільнює швидкість атрофії головного мозку [6]
<b>Ривастигмін</b>	Псевдореверсивний інгібітор АСhЕ, який легко перетинає гематоенцефалічний бар'єр	Слабка або помірна деменція, асоційована з ХА	По 1,5 мг двічі на добу за умови доброї переносимості протягом 2 тиж дозу можна підвищити до 3 мг двічі на добу. Підвищувати дозу до 4,5 і 6 мг двічі на добу доцільно лише через 2 тиж після попереднього підвищення дози	Максимальна допустима доза становить 6 мг двічі на добу. Можливі нудота, блювання, біль у животі та втрата апетиту	Застосування пластиру з ривастигміном сприяє зниженню частоти побічних ефектів. На нудоту скаржились 7% учасників дослідної групи, які використовували пластир, і 23% з них, хто приймав препарат перорально [7]
<b>Галантамін</b>	Селективний, конкурентний і оборотний інгібітор АСhЕ	Слабка або помірна деменція, асоційована з ХА	5 мг на 2 рази на добу, після 4 тиж лікування, дозу поступово підвищують за необхідності до 20 мг	Одразу після їди, запиваючи водою	Порівняна ефективність з іншими засобами даної групи при легких та помірних ступенях ХА

мемантину в поєднанні з інгібітором холінестерази сприяє поліпшенню виконання щоденних функцій.

Мемантин випускають в таблетках по 10 і 20 мг. Звичайна початкова доза становить 5 мг один раз на добу, причому згодом денну дозу можна підвищити до максимальної — 20 мг на добу. Цей засіб необхідно приймати під час або до їди. Рекомендований мінімальний інтервал між підвищеннями дози становить 1 тиж. Після приймання мемантин добре всмоктується, а пікові концентрації препарату досягаються через 3–7 год.

Виробник попереджає, що в деяких випадках прийом інших препаратів, таких як інгібітори карбоангідрази і натрію бікарбонат, які підвищують рН сечі, можуть зменшити елімінацію мемантину нирками. Це призводить до підвищення його рівня в плазмі крові та зростання частоти виникнення таких побічних явищ, як атаксія, гіпокінезія, анемія, запаморочення, головний біль і запор.

### АЛЬТЕРНАТИВНІ ТА ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Часто пацієнти цікавляться альтернативними чи додатковими засобами для профілактики або лікування ХА, якими виступають фітотерапевтичні та дієтичні добавки, такі як гінґко білоба, коензим Q10, омега-3 жирні кислоти або вітамін Е. Зазначимо, що раніше не було проведено жодних наукових досліджень, які б довели ефективність цих препаратів при ХА. Інформація про поточні дослідження цих засобів міститься на сайті Національного інституту охорони здоров'я США ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

Результати останніх досліджень показали:

- омега-3 жирні кислоти можуть знизити ризик розвитку деменції, але результати клінічних досліджень не підтвердили їхньої користі в лікуванні ХА;
- куркумін має протизапальні та антиоксидантні властивості, які можуть впливати на хімічні процеси в мозку. Дотепер клінічні випробування не виявили користі для лікування ХА;
- гінґко-білоба містить комплекс біологічно-активних речовин та має декілька лікувальних властивостей. Велике дослідження, що фінансувалось Національним інститутом здоров'я США, не виявило ефекту для попередження або затримки розвитку ХА;

- хоча застосування вітаміну Е є неефективним для запобігання ХА, але його щоденний прийом у дозі 2000 МО може сприяти уповільненню прогресування ХА у пацієнтів із цим захворюванням. Проте результати дослідження були неоднозначними, і лише в деяких учасників виявлено його користь. Необхідні подальші дослідження з метою визначення безпеки вітаміну Е в дозі 2000 МО щодня, перш ніж його можна буде рекомендувати пацієнтам з деменцією регулярно приймати саме у цій дозі.

### РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА

Фармацевти мають бути в курсі нових розробок та методів лікування цього захворювання. Всебічне розуміння етіології, патофізіології та стадій ХА, а також фармакологічної терапії є обов'язковим для забезпечення ефективної допомоги пацієнту.

Фармацевти можуть надавати допомогу пацієнтам з ХА шляхом моніторингу схем прийому ЛЗ та їхніх потенційних взаємодій з іншими препаратами, а також можливих протипоказань. Важливо, аби працівники аптек завжди виявляли співчуття до пацієнтів та їхніх близьких, інформуючи їх про новини у лікуванні цієї хвороби.

### ДОГЛЯД ЗА ПАЦІЄНТОМ З ХА ПЕРЕДБАЧАЄ БІЛЬШЕ, НІЖ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

Під час консультування фармацевти можуть надати пацієнтам та їхнім близьким різні пропозиції щодо методів, які можуть допомогти при ХА, наприклад, використання допоміжних засобів або графіків пам'яті. Приклади допоміжних засобів пам'яті включають перелік щоденних процедур, важливі телефонні номери у випадку надзвичайної ситуації та інструкції щодо виконання різних завдань. Також дуже важливими є фізичні вправи, повноцінне харчування й соціальна активність.

**Руслан Редькін, канд. фарм. наук,  
Ніпель Орловецька, канд. фарм. наук,  
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук**

*Список літератури знаходиться в редакції*