

«Голова без памяти – все равно,
что крепость без гарнизона»

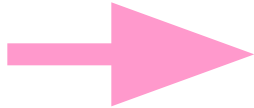
Когнитивные нарушения:
терминология, терапия,
профилактика



DSM - V

- Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-5).

DSM – IV



DSM V

1994 г.

2013 г.

МКБ - 10

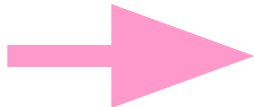
1990 г.

(пересмотр
ранее

1989г.!!!),

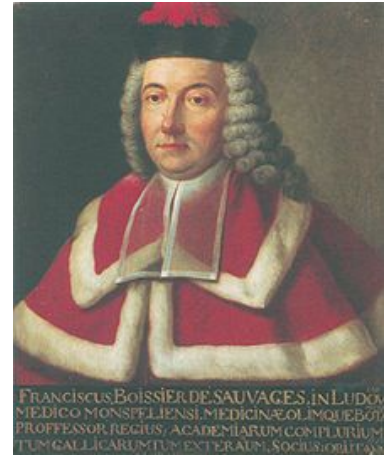
применяется

с 1994г.



МКБ – 11

2018 г.?



Франсуа Босье де
Лакруа.
(1706-1767)

Россия перешла на МКБ – 10 с
1999г

МКБ 11

<http://www.who.int/classifications/icd/revision/en/>

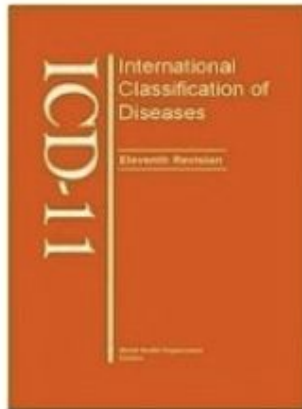
[عربي](#) [中文](#) **English** [Français](#) [Русский](#) [Español](#)



[centre](#) [Publications](#) [Countries](#) **Programmes** [Governance](#) [About WHO](#)

Classifications

The International Classification of Diseases 11th Revision is due by 2018



Participate in the ICD Revision

Beta phase participants will have the opportunity to:

- Make **Comments**
- Make **Proposals**
- Propose **definitions** of diseases in a structured way
- Participate in **Field Trials**
- Assist in **translating** ICD into other languages

[Video invitation to participate](#)

[Frequently Asked Questions About ICD-11](#)

[ICD Information Sheet](#)

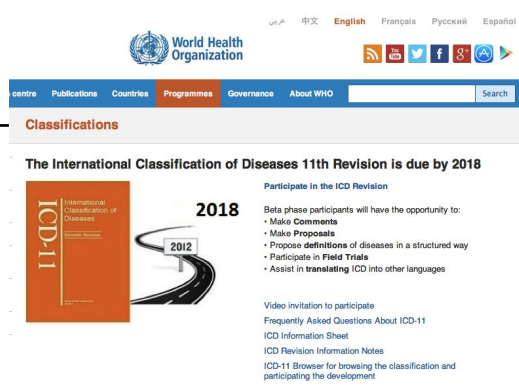
[ICD Revision Information Notes](#)

[ICD-11 Browser for browsing the classification and participating the development](#)

DSM V – Нейрокогнитивные нарушения:

- Легкие нейрокогнитивные расстройства
 - Тяжелые нейрокогнитивные расстройства
 - Делирий
- Где деменция?

Нейрокогнитивные нарушения (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V)

DSM IV 1994	DSM V нейрокогнитивные нарушения 2013
Легкие/умеренные когнитивные нарушения (mild cognitive impairment, MCI)	Легкие нейрокогнитивные нарушения
Деменция	Тяжелые нейрокогнитивные нарушения
	Делирий 

Субъективные когнитивные нарушения (subjective cognitive impairment, SCI)*

- жалобы пациента на стойкое ухудшение по сравнению с прошлым умственной работоспособности, возникшее без видимой причины;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других дементирующих заболеваний;
- когнитивные жалобы не связаны с каким-либо установленным диагнозом неврологического, психиатрического заболевания или интоксикацией.

*James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K and Bennett DA. Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. *Neurology*. 2014; 82:1045-50:

Dale E. Bredesen, Edwin C. Amos, Jonathan Canick, Mary Ackerley, Cyrus Raji, Milan Fiala, Jamila Ahdidan. Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Research Paper. Advance Articles*. 2016, June, pp. 1250—1258.



Сборник материалов конференции

Додементные нейрокогнитивные расстройства: современные диагностические и терапевтические подходы

13 ноября 2015, Москва

Приобретенные расстройства высших корковых функций:



- Возрастная когнитивная дисфункция (ВКД)
- Умеренные когнитивные расстройства (УКР)
- Деменция



Единственное крупное исследование в России - Прометей:



Умеренные (мягкие, легкие) КОГНИТИВНЫЕ расстройства

«mild cognitive impairment»

-нарушения памяти и других высших мозговых функций, как правило, у пожилого человека, выходящие за рамки возрастной нормы, **но не приводящие к социальной дезадаптации**

Захаров В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение. //Русский медицинский журнал. – 2006, Т.14, №9 (261). – С.685–688. В.В. Захаров, Н.Н. Яхно, РМЖ, 2004. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. //Neurology. –2001. – V.56. – P.1133–1142.

КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ И АЛГОЛОГИИ ФПК и ППС

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Новосибирск



Легкие нейрокогнитивные расстройства

А. Подтвержденное легкое (умеренное) снижение когнитивных функций по сравнению с предыдущим уровнем в одной или нескольких когнитивных сферах (внимание, исполнительные функции, обучение, память, речь, социальная активность) на основе:

- 1. **Жалоб** пациента, информатора (родственник, знакомый, сиделка..), или врача, подтверждающих легкое снижение когнитивных функций; а также:
- 2. Когнитивные нарушения **подтверждены** стандартизированными нейропсихологическими **тестами**.

В. Когнитивное нарушение **не вызывает нарушений независимости** в повседневной активности (счета, лекарства, планирование и пр., хотя может требоваться больше времени на выполнение привычных процедур).

Легкое нейрокогнитивное расстройство

- свидетельство легкого снижения когнитивных процессов с первоначального уровня (или по сравнению с людьми того же возраста, пола и уровня образования), которое не мешает самостоятельности, но требует больших усилий или компенсаторных стратегий.

Умеренные нейрокогнитивные расстройства (перекликаются с МКБ -

Критерии диагностики - МКБ-10)

- снижение памяти, внимания или способности к обучению;
 - жалобы пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы;
- нарушения памяти и других высших мозговых функций не вызывают деменцию и не связаны с делирием;
- указанные расстройства имеют органическую природу.

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). // -Женева, ВОЗ. -1995. -С.317.



Умеренные когнитивные расстройства

- Распространенность УКР – от 3,2 до 53,8% (17%) в популяции;
- Распространенность УКР увеличивается с возрастом: риск развития УКР в возрасте старше 65 лет в течение одного года - 5%, а за 4 года наблюдения – 19%;

DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. Et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. //J Am Ger Soc. –2000. –V.48. –P.775–782; Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. //Neurology. – 2001, V.56. – P.37–42.; Schroeder J., Kratz B., Pantel J. et al. Prevalence of mild cognitive impairment in an elderly community sample. //J Neural Transm Suppl.– 1998, V. 54. – P.51–59.



Клинические варианты УКР

Амнестический вариант

Вариант с множественным когнитивным дефицитом

Вариант с дефицитом в одной когнитивной сфере,
исключая память.

Petersen R., Doody R., Kurz A. et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. //Arch Neurol.– 2001.– V.58, N.12. – P.1985–1992.



Умеренные когнитивные расстройства

- УКР в большинстве случаев – прогрессирующие состояния

- В течение одного года в 15% случаев трансформируются в деменцию;

- В течение 5 лет трансформируются в деменцию в 40-80% случаев



DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. Et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. //J Am Ger Soc. –2000. –V.48. –P.775–782. Rasquin S.M., Lodder J., Visser P.J.et al. Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer’s disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: a 2–year follow–up study.// Dement Geriatr Cogn Disord. – 2005. – V.19, N. 2–3. – P.113–9.

Легкое нейрокогнитивное расстройство

- **Варианты течения:**

Ремиттирующее (с выздоровлением до нормального когнитивного уровня);

Флуктуирующее (колебания между легкими когнитивными нарушениями и нормальным когнитивным функционированием);

Стабильное (течение когнитивных нарушений со временем не улучшается и не ухудшается);

Прогрессирующее (развитие деменции).

- Амнести́ческий вариант ЛНКР?

- Амнестический вариант ЛНКР?

**Начинаем лечить как болезнь
Альцгеймера**

Основные этапы развития нервной системы

- 1) органогенез и нейронная мультипликация;
- 2) спурт (с англ. – внезапное усилие, рывок) мозга, включающий рост аксонов, дендритов, мультипликацию глии, миелинизацию и увеличение размеров мозговой ткани;
- 3) созревание и достижение размера мозга, соответствующего взрослым людям;
- 4) старение - когда?

Темпы наступления старения:

- Естественное
 - Преждевременное
 - Замедленное (сохранение интеллекта, физических способностей, социальной активности).
-
- М.Л. Чухловина, 2010

Факторы риска БА

- Достоверные
- Пожилой возраст (после 65 лет частота случаев утраивается каждые 10 лет)
- БА в семейном анамнезе
- Наличие дефектного аллеля E4 гена аполипопротеина E
- Синдром Дауна
- Гиперхолестеринемия
- Артериальная гипертензия

- Возможные

- ЧМТ в анамнезе

- Заболевания щитовидной железы в анамнезе

- Возраст матери старше 30 лет при рождении ребёнка

- Депрессивные эпизоды в анамнезе (?)

- Низкий уровень образования (достоверный?) – Высшее образование ассоциировано с меньшим индексом массы тела, с большей двигательной активностью, меньшая ассоциация с депрессией

- Ранее: У некурящих риск возникновения заболевания выше, чем у курящих

- Сейчас – курение увеличивает риск БА (почти в 2 раза).

- Спорные

- Частые стрессовые ситуации
- Высокое содержание алюминия в питьевой воде
- Алкоголь
- Монотонная работа нетворческого характера
- ЛС (НПВС, эстрогены, назначаемые при менопаузе) могут снижать риск заболевания БА.

Инфекции и патогенез болезни Альцгеймера

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ:

- Наличие антител IgM к вирусу простого герпеса повышает риск развития болезни Альцгеймера у **носителей генетического аллеля АпоЕε4** (относительный риск около 12!)

- Данная ассоциация может участвовать в патогенезе более 50% случаев болезни Альцгеймера

Alzheimers Dement. 2009 Jul;5(4):348-60.

Инфекции и патогенез болезни Альцгеймера

- Высокий уровень антител IgG класса к ВЭБ или к ВГЧ-6 может повышать риск развития БА.
- ДНК условно-патогенных спирохет в мозге умерших от БА обнаруживают в 20 раз чаще.

Itzhaki RF1, Klapper P. Cytomegalovirus: an improbable cause of Alzheimer disease. *J Infect Dis.* 2014 Mar;209(6):972-3.

Kamer AR, Pirraglia E, Tsui W, et al. Periodontal disease associates with higher brain amyloid load in normal elderly. *Neurobiol Aging.* 2014 Nov 5. pii: S0197-4580(14)00704-0.

Иммунологическое обследование УНК Р

У пациентов с МКР отмечаются признаки активации иммунного ответа (повышение CD8+ Т-клеток, большинства воспалительных цитокинов, IgM);

Уровень CD4+ Т-хелперов в СМЖ и их активность при МКР повышены (схожи с таковым при рассеянном склерозе).

Обследование

оценки наличия и уровня воспалительного или инфекционно-воспалительного ответа.

- Исследование на наличие полиморфного гена ApoEε4
- Серологическое и ПЦР-исследование на герпетическую группу инфекций (ВПГ, ВЭБ, ВГЧ 6-го типа)
- Исследование гомоцистеина в крови
- Исследование показателей естественного и адаптивного иммунитета (субпопуляции лимфоцитов, иммуноглобулина А, М, G), СРБ, фибриногена, СОЭ для *для оценки наличия и уровня воспалительного или инфекционно-воспалительного ответа*

Тяжелое нейрокогнитивное расстройство

– свидетельство тяжелого снижения когнитивных процессов с первоначального уровня, существенно нарушающее повседневную активность.

ДЕМЕНЦИЯ

приобретенные нарушения памяти и еще минимум одной когнитивной сферы, приводящие к нарушениям в профессиональной деятельности и бытовой независимости, длительностью более 6 месяцев

Подтипы нейрокогнитивных нарушений

- Alzheimers disease
- Vascular
- Frontotemporal
- Traumatic brain injury
- Lewy body dementia
- Parkinson's disease
- HIV infection
- Prion Disease
- Other medical condition
- Substance induced
- Medication induced
- Multiple etiology
- Unspecified

НКР

- Легкое/тяжелое НКР
- Нарушение функционирования
- 6 когнитивных характеристик должно быть оценено.
- Обязательное указание на подтип НКР (вероятное/возможное)
- Когнитивное тестирование
- Наличие поведенческих нарушений (с/без)

DSM V

Когнитивные категории

- ВОСПРИЯТИЕ
- ВНИМАНИЕ
- ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ
- РЕЧЬ
- УПРАВЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИИ
- ПСИХОМОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ
- СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ – СОЦИАЛЬНЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ*

ТАКТИКА?

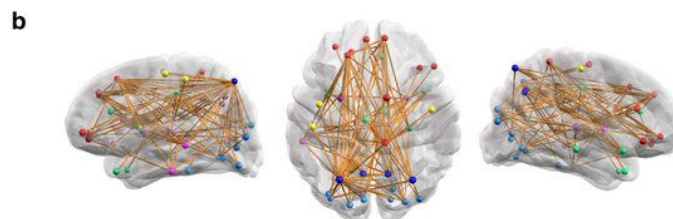
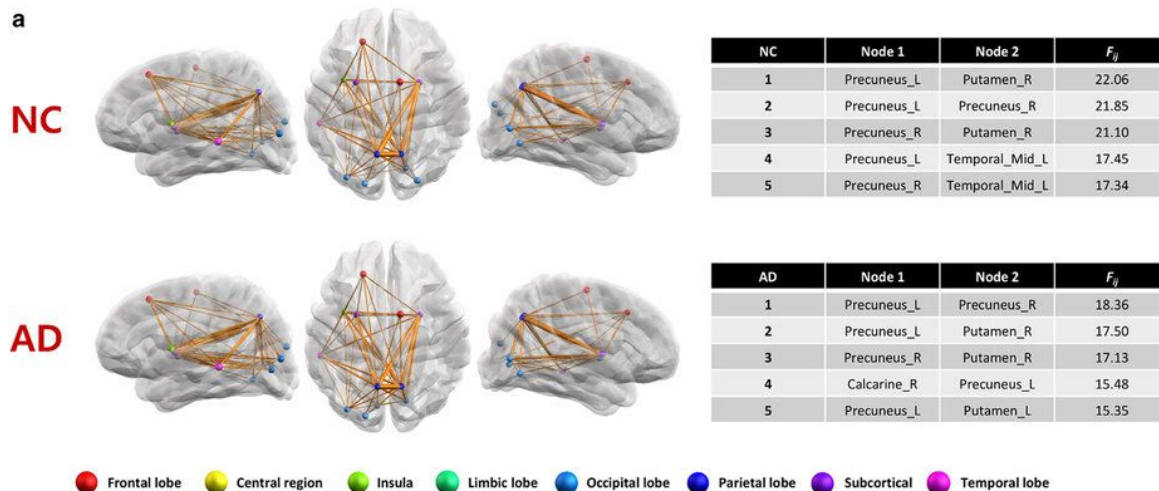
Когнитивный резерв

- КР объясняет разную чувствительность и толерантность людей к возрастным и патологическим изменениям альцгеймеровского типа, способность к функциональной компенсации и минимизации клинической манифестации когнитивной несостоятельности.

Когнитивный резерв

- Резерв мозга;
- Когнитивный резерв.

Нейронная сеть при БА и нормальном старении



NC > AD

	Node 1	Node 2	p value
1	Precuneus_L	Putamen_R	<0.0001
2	Precuneus_R	Putamen_R	<0.0001
3	Frontal_Sup_L	Putamen_R	<0.0001
4	Frontal_Sup_L	Parietal_Sup_L	<0.0001
5	Precuneus_L	Precuneus_R	<0.0001
6	Frontal_Sup_L	Occipital_Mid_L	0.0001
7	Lingual_R	Parietal_Sup_L	0.0001
8	Frontal_Sup_L	Lingual_R	0.0001
9	Frontal_Sup_Medial_R	Parietal_Sup_L	0.0002
10	Occipital_Sup_R	Parietal_Sup_L	0.0002

Brain Reserve and the Prevention of Dementia

Michael J. Valenzuela

[Disclosures](#)

Curr Opin

Psychiatry. 2008;21(3):296-302.

- Когнитивный тренинг у здоровых лиц старшей возрастной группы

Medscape®		www.medscape.com						
Study	Intervention condition	Control condition	Initial sample size (n) and type	Follow-up time (months)	Main outcome	Intervention mean change (z-score)	Control mean change (z-score)	Effect size estimate (d _r)
Mahncke <i>et al.</i> (2006) [29*]	Computer-based training on several cognitive tasks – 40 sessions of 60 min over 10 weeks	Active contact	162 healthy elders	3	Digit span	0.33	–0.19	0.52
Willis <i>et al.</i> (2006) [30**]	Reasoning training – 10 sessions of 60 min over 5 weeks	No contact	2832 healthy elders	72	IADLs	0.5	0.16	0.34
Oswald <i>et al.</i> (2006) [31]	Paper and pencil training on memory, problem-solving and information-processing speed tasks – 30 sessions of 90 min over 30 weeks	No contact	375 healthy elders	72	Composite cognitive score	0.34	0.17	0.18
Derwinger <i>et al.</i> (2005) [32]	Self-generated strategy training – 10 1-h sessions twice a week for 5 weeks	No contact	81 healthy elders	8	Recall of short number sequences	0.77	0.42	0.36
Olazaran <i>et al.</i> (2004) [33]	Diverse cognitive and motor exercises – 3.5-h sessions, twice a week for 1 year	Standard care	84 mixed MCI and dementia	6	ADAS-cog	0.1	–0.15	0.16
Ball <i>et al.</i> (2002) [27]	Information-processing speed, memory and problem-solving training – 10 sessions of 60 min over 5 weeks	No contact	2832 healthy elders	24	Information-processing speed			0.87
Stigsdotter Neely and Bäckman (1993) [34]	Multifactorial training covering encoding with imagery and method of loci, attentional task exercises and relaxation – 8 weekly sessions	No contact	30 healthy elders	42	Buschke selective reminding test	0.97	–0.19	1.16
Scogin and Bienias (1988) [35]	Manual completion focusing on learning mnemonic skills, increasing encoding time and practice exercises	No contact	27 healthy elders with self-report memory complaints	36	Benton visual retention test	–0.06	–0.31	0.25
							Mean	0.6

Intervention and control z-scores = (post-pre raw scores)/pooled variance. Effect size estimate is Cohen's D = (intervention z-score) – (control z-score). IADL, instrumental activity of daily living; MCI, mild cognitive impairment; ADAS-cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale.

Когнитивные категории

- ВНИМАНИЕ
- ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СПОСОБНОСТИ
- ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ
- РЕЧЬ
- ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ФУНКЦИЯ
- СОЦИАЛЬНО-КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

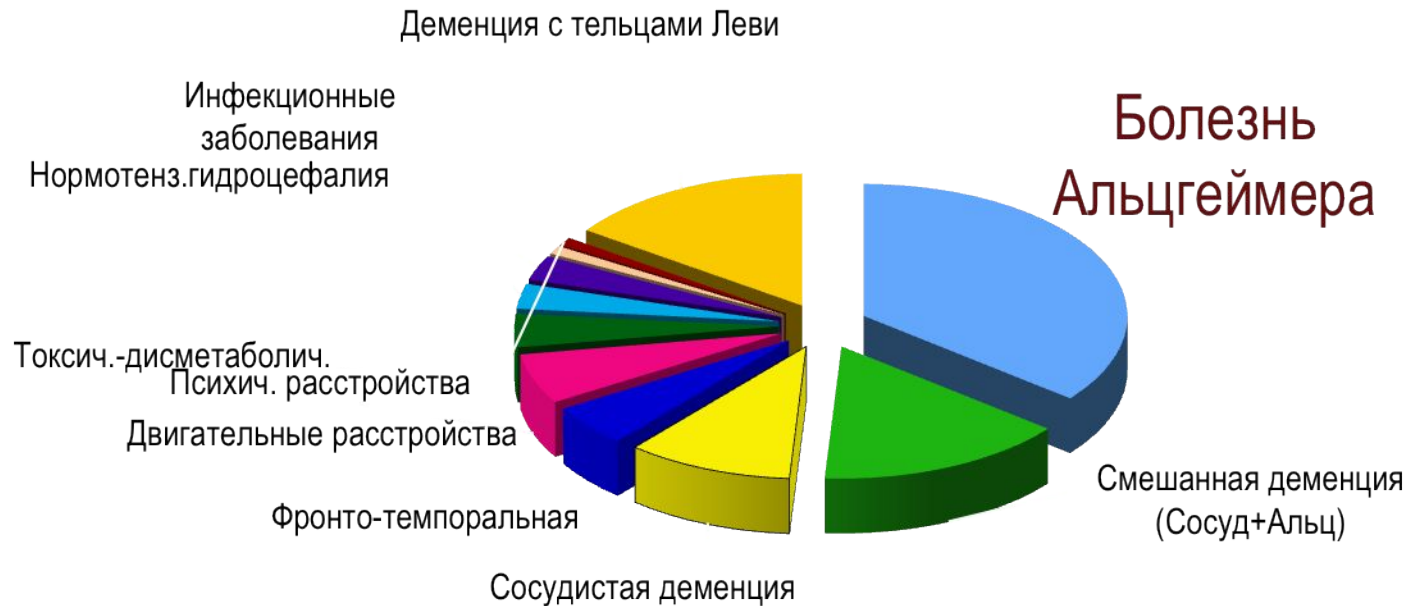
DSM IV – Критерии диагностики деменции

1. Нарушение памяти (кратковременной и долговременной).
2. Нарушение, по крайней мере, еще одной из ниже перечисленных высших мозговых функций:
праксиса
гнозиса
речи
способности к обобщениям и абстрагированию
регуляции производственной деятельности.
3. Затруднения в профессиональной сфере и в быту.
4. Органическое поражение головного мозга.
5. Сохранность сознания.

«Великие изобретения и бред сумасшедшего имеют одну общую черту – и то и другое стоит вне нашего обычного понимания»

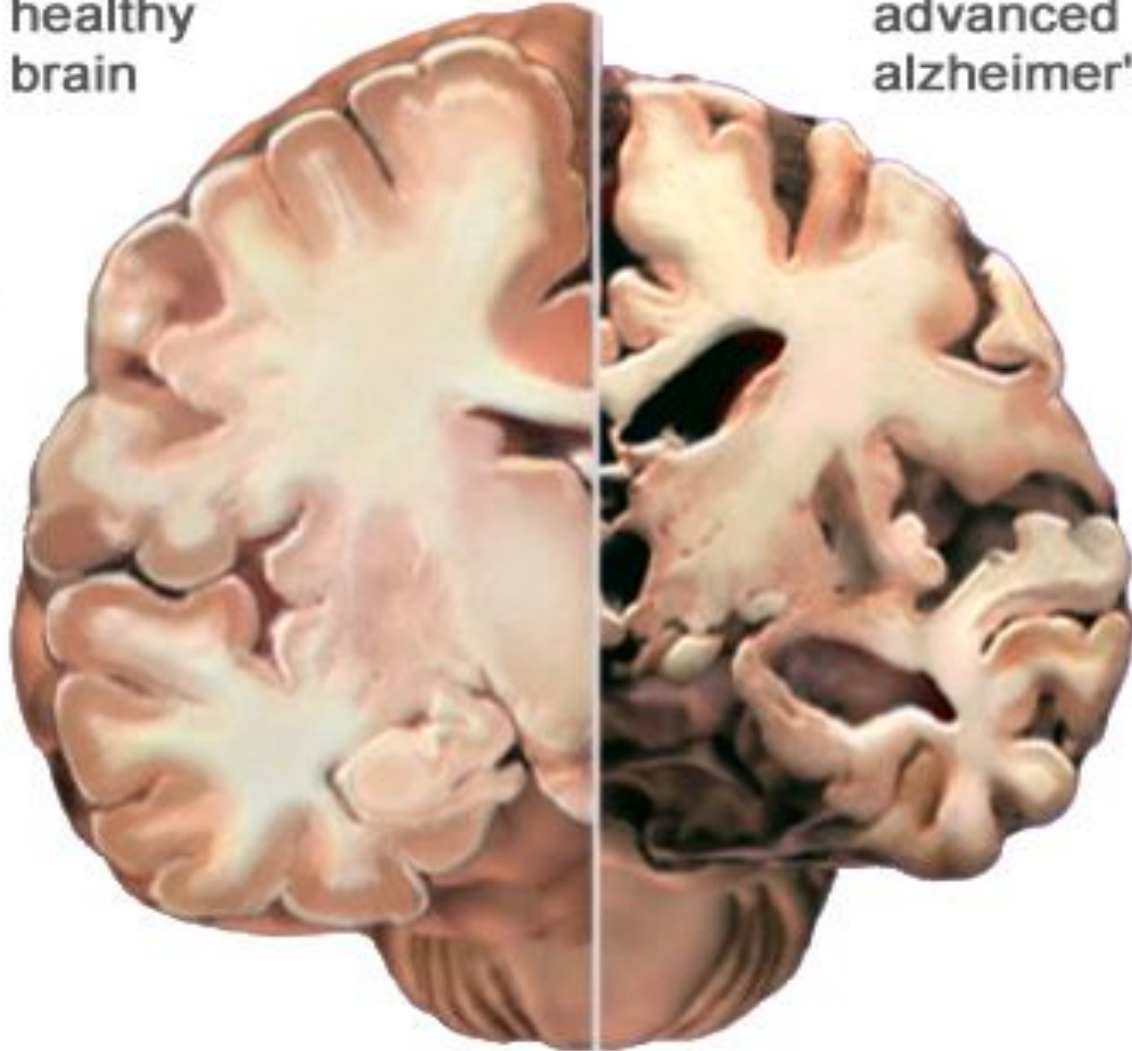
«Гениальность и помешательство» Дж. Селли (J. Selly), 1895 г.

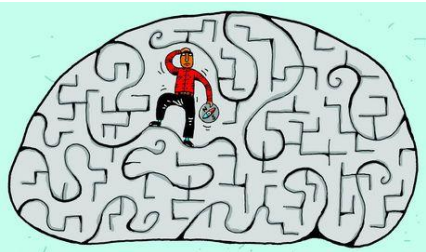
ЭТИОЛОГИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ



healthy
brain

advanced
alzheimer's





“Деменция” - “без ума”
(от латинского *demens*)

в европейские разговорные языки был введен

-Приобретенные нарушения памяти и других

ВЫСШИХ

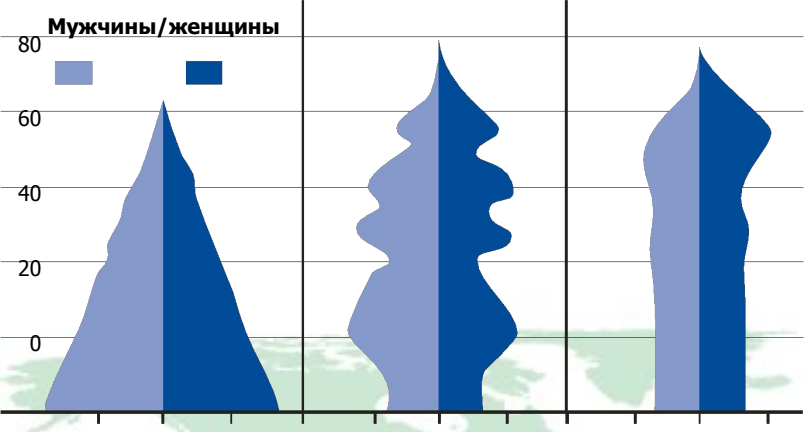
корковых функций, приводящие к затруднениям в профессиональной жизни и быту,

являясь результатом органического заболевания головного мозга длительностью не менее 6

месяцев.

Болезнь Альцгеймера поражает население планеты **во много раз быстрее**, чем СПИД, а по частоте смертельных исходов стоит на четвертом месте.

И пока мы не в состоянии эту эпидемию
ОСТАНОВИТЬ



Alzheimer Dementia 2009

104 million

Maurer K., Ihl R., Fröhlich L., Alzheimer, Springer-Verlag, Heidelberg, 1993

1910

1988

2030

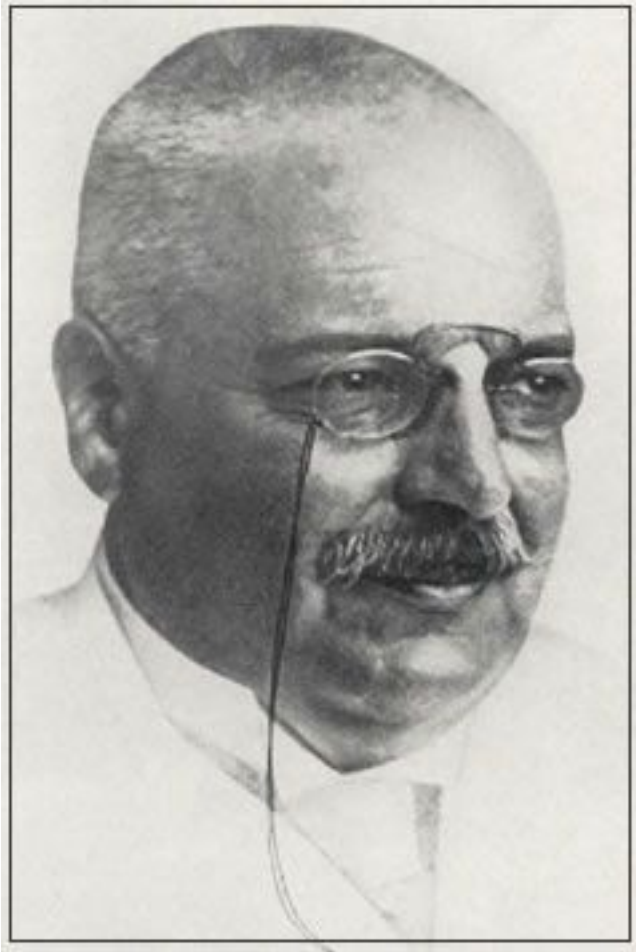
30 million

59 million

2008

2030

2050



Алоис
Альцгеймер

1864-1915

1906г.

«Необычное заболевание
коры головного мозга»



История Фрау Августы

«Как Вас зовут?» — «Фрау Августа».

«Кто Вы?» — «Фрау Августа».

«Сколько Вам лет?» — «51».

«Где Вы живете?» — «Ах, Вы уже были у нас!»

«Где Вы живете?» — «Ах, я так запуталась!»

«Вы замужем?» — «Я не знаю. У меня же есть дочка 52 лет в Берлине».

Августа Д., жена железнодорожного рабочего, родилась 16 мая 1850 г., поступила в больницу в возрасте 51 года, 25 ноября 1901г.

Со слов мужа: мать пациентки после менопаузы страдала приступами конвульсий, в течение которых она не теряла сознание, умерла от пневмонии в 64 года.

Отец умер от карбункула глотки в 45 лет.

Она имела трех здоровых братьев и сестер.

Семейный анамнез не содержал данных об алкоголизме или психических заболеваниях.

Августа никогда не болела до этого времени; была счастлива, вышла замуж в 1873 г., имела здоровую дочь, не делала абортов, не было выкидышей. Она была вежливой, трудолюбивой, застенчивой, слегка беспокойной женщиной. Не отмечено данных о наличии сифилитической инфекции у нее или ее мужа.

Начиная с 18 марта 1901 г. Августа начала страдать от мании, что ее мужа видели с соседкой.

В скором времени для вспоминания отдельных эпизодов ей требовались усилия, через два месяца стала делать серьезные ошибки при ведении хозяйства.

Постоянно блуждала беспокойно по дому без явных причин.

Стала индифферентной ко всему и потеряла ощущение ценности денег. Эти симптомы ухудшались неуклонно.

Она думала, что каждый говорит о ней.

Пациентка была не способна найти предметы, которые она сама убрала.

Состояние ее когнитивных и соматических функций прогрессивно ухудшалось, и она умерла после перенесенной пневмонии через пять лет после поступления в больницу.

Причиной смерти была признана септицемия.

Аутопсия - незначительная смешанная гидроцефалия, церебральная атрофия. Микроскопическая - нейрофибриллярные клубки и просовые зерна – б-амилоида.

- Эмиль Крепелин, 1910 г.

«Психиатрия – учебник для студентов и врачей»:

“...необычайно тяжелая душевная болезнь с размытыми проявлениями органических заболеваний мозга..” – **болезнь Альцгеймера**

1986г., А. Фуртмауэр-Шу, «Большая забывчивость»
«...Полное замешательство и беспомощность специалистов перед болезнью через 80 лет после ее открытия....»

- 1999г., конференция

«Молекулярные механизмы болезни Альцгеймера»

Лауреат Нобелевской премии Ф.С. Прузинер вместе с 200 учеными расписались в бессилии перед БА

- 2005г., Новосибирск, Россия – в нашем городе такой болезни - **НЕТ.**
- 2014г. Новосибирск, Россия - БА в Новосибирске болеют, но Умеренными когнитивными расстройствами – практически - **НЕТ.**
- 2016г. – **УКР** - опять нет.

Кто должен лечить Болезнь Альцгеймера?

НЕВРОЛОГИЯ

G30-G32 Другие дегенеративные болезни нервной системы

G30 Болезнь Альцгеймера

G30.0 Ранняя болезнь Альцгеймера

G30.1 Поздняя болезнь Альцгеймера

G30.8 Другие формы болезни Альцгеймера

G30.9 Болезнь Альцгеймера неуточненная

ПСИХИАТРИЯ

F00-F99 Психические расстройства и расстройства поведения

F00.0 Деменция при болезни

Альцгеймера с ранним началом

F00.1 Деменция при болезни

Альцгеймера с поздним началом

F00.2 Деменция при болезни

Альцгеймера атипичная или смешанного типа

F00.9 Деменция при болезни

Альцгеймера неуточненная

Не важно, кто – главное, чтобы были заинтересованные люди и была

Критерии NINCDS-ADRDA

-точность до 80-90 % для «Вероятной болезни Альцгеймера»

(McKhann et al., 1984)

- I. Критерии «вероятной» болезни Альцгеймера: 1. Основные признаки: 1) прогрессирующая деменция, проявляющаяся в возрасте 40 лет и старше; 2) поражение не менее двух когнитивных сфер (память, речь, праксис, гнозис, внимание, ориентация); 3) ясное сознание; 4) нет других неврологических или соматических заболеваний, способных объяснить развитие деменции.

- I. 2. Признаки, свидетельствующие в пользу диагноза: 1) положительный семейный анамнез; 2) наличие прогрессирующей церебральной атрофии на КТ/ МРТ в динамике или атрофия медиальных отделов височной доли (гиппокампа, миндалин, парагиппокампальной извилины) на МРТ.

- **3. Признаки, противоречащие диагнозу:** 1) острое начало; 2) очаговые неврологические изменения на ранней стадии.
- **4. Признаки, не противоречащие диагнозу:** 1) наличие периодов стабилизации (плато); 2) неврологические симптомы на поздней стадии (изменения походки, акинетико-ригидный синдром, миоклония); 3) психиатрические нарушения: депрессия, тревога, апатия, аспонтанность, расторможенность; 4) отсутствие изменений на КТ.
- **5. Признаки, свидетельствующие против диагноза:** 1) внезапное начало; 2) очаговые неврологические знаки; 3) эпилептические припадки или нарушение ходьбы на ранней стадии заболевания.

Критерии диагностики деменции альцгеймеровского типа DSM-IV

- ***А. Развитие множественного когнитивного дефекта, проявляющегося следующими двумя признаками:***
- *Нарушением памяти* (нарушением способности запоминать новую или воспроизводить ранее заученную информацию)
- Одним (или несколькими) из следующих когнитивных расстройств:
 - *Афазия*
 - *Апраксия*
 - *Агнозия*
 - *Расстройство регуляторных (исполнительных) функций*

- Б. **Каждое из когнитивных нарушений**, указанных выше, вызывает **существенное расстройство жизнедеятельности** в социальной или профессиональной сферах и представляет собой **существенное снижение** по отношению к прежнему уровню функционирования
- В. Течение характеризуется **постепенным началом и неуклонным нарастанием** когнитивных нарушений
- Г. Когнитивные дефекты не вызваны каким-либо из заболеваний ЦНС центральной нервной системы, системными заболеваниями, приемом лекарственных препаратов
- Д. Когнитивный дефект не развивается исключительно во время делирия
- Е. Состояние нельзя лучше объяснить наличием другого расстройства (например, большого депрессивного расстройства, шизофрении)

НЕ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА?

КОГНИТИВНЫЕ:

**нарушения
концентрации
внимания**

**когнитивная
замедленность,
«брадифрения»**

**инертность и
персеверации**

**нарушения
оперативной
памяти**

АФФЕКТИВНЫЕ:

**анергическая
депрессия:**

**повышенная
утомляемость,
трудности
сосредоточиться,
головные боли и
тяжесть в голове,
несистемное
головокружение,
нарушение сна**

НЕВРОЛОГИЧЕС- КИЕ:

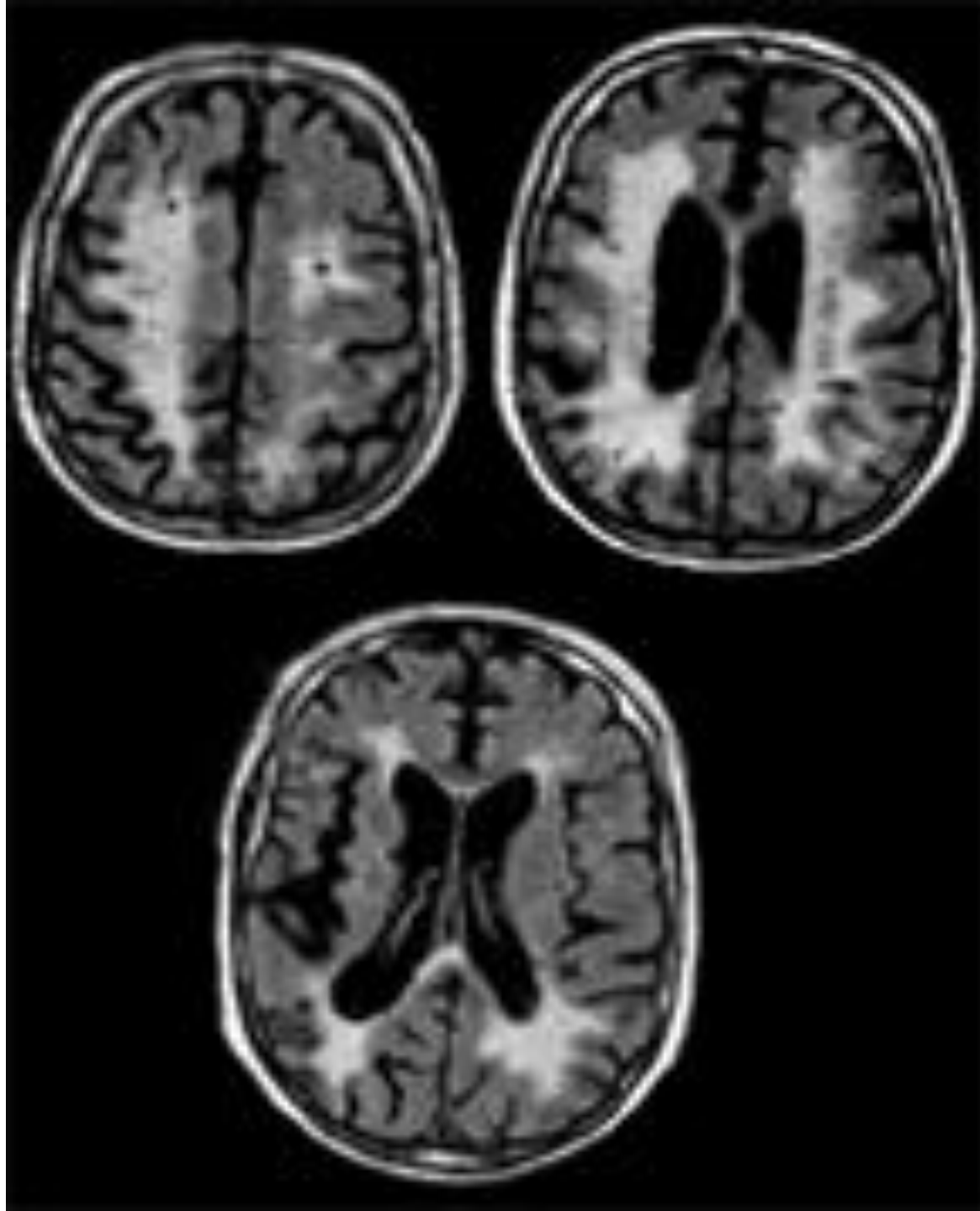
**псевдо-
бульбарный
синдром**

**пирамидные
нарушения**

**экстра-
пирамидные
нарушения**

нарушения ходьбы

**тазовые
нарушения**



Патогенез БА

Генетическ

Модифицируем

ие

ые

факторы

Мутации генов

Генетические
факторы риска

- APP (X21)
- Пресенилин 1 (X14)
- Пресенилин 2 (X1)

- ApoE4 (X19)
- CR1, PICALM, CLU, ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, ERHA1, CD33, CD2AP

- Гиперхолестеринемия
- Артериальная гипертензия
- Курение
- Гипергомоцистеинемия
- Диабет
- Гиподинамия
- Низкая умственная активность, низ. ур. образования

Семейные формы
БА

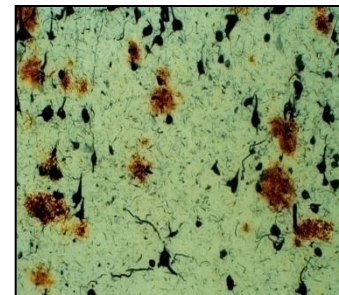
1-5%,

раннее начало
Пресенильный
вариант

Спорадическая
форма
БА

91-95%,

позднее начало
Сенильный вариант



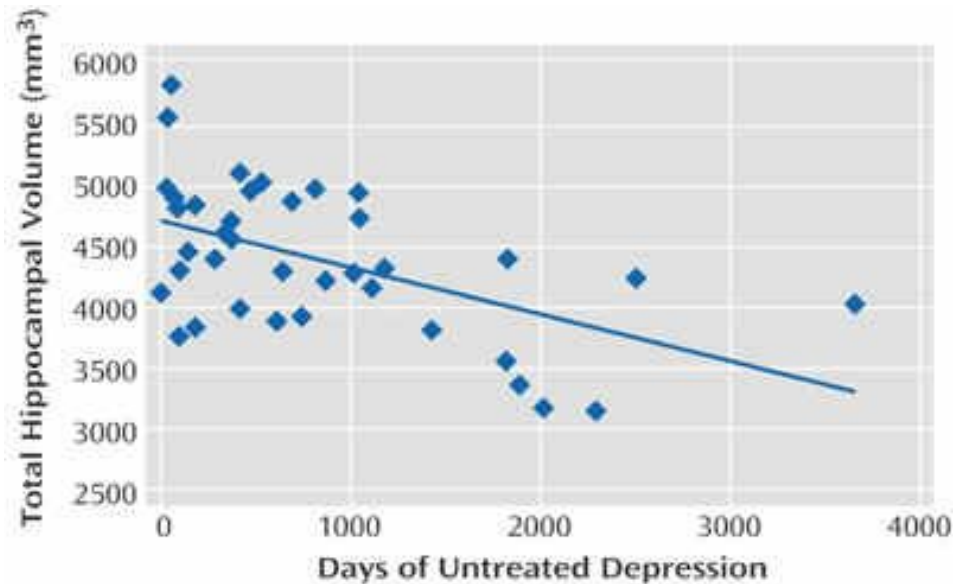
Роль генетических факторов

Раннее начало (пресенильный вариант)	Позднее начало (сенильный вариант)
Возраст < 65 лет (40-55%)	Возраст >65 лет
Семейный вариант (до 10%)	Спорадическая (семейный вариант крайне редок)
<p>АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ 1 ген!</p>	Олигогенный
<p><i>21-ая хр. (ген амилоидного предшественника) 3-5%</i> <i>14-ая хр. (ген-пресенилин-1) 60-70%</i> <i>1-ая хр. (ген пресенилин-2). редко</i></p>	

Болезнь Альцгеймера и депрессия



Объем гиппокампа уменьшается с каждым днем нелеченной депрессии*



Частота депрессии в позднем возрасте в общесоматической практике колеблется от 15 до 75%

- ✓ Не всегда уменьшение объема гиппокампа при депрессии позднего возраста ассоциировано с БА*
- ✓ Уменьшение объема гиппокампа в меньшей степени коррелирует с прогрессированием БА, чем амилоидные отложения и нейродегенерация по данным ПЭТ: лонгитудинальное исследование с марта 2006-январь 2015**

*François-Laurent De Winter, Louise Emsell, Filip Bouckaert, et al.

No Association of Lower Hippocampal Volume With Alzheimer's Disease Pathology in Late-Life Depression, Amer J of Psych 2016

**Knopman DS, Jack CR Jr, Lundt ES, et al. Role of Beta-Amyloidosis and Neurodegeneration in Subsequent Imaging Changes in Mild Cognitive Impairment, JAMA Neurol. 2015 Oct 5.

Диагностика депрессии при БА

- **Корнельская шкала депрессии**

- ***А. Аффективные симптомы***

- **1. Тревога, озабоченность.** Проявлялась ли за последнюю неделю тревога в поведении? Тревожился ли больной о чем-то, что обычно не вызывает у него тревоги? Проявлял ли озабоченность в связи с незначимыми событиями и безобидными ситуациями?
- **2. Печаль, слезливость.** Находился ли больной в подавленном состоянии? Как долго продолжалось такое состояние? Случалось ли ему плакать? Сколько раз за последнюю неделю?
- **3. Отсутствие реакции на позитивные события.** В состоянии ли больной обрадоваться приятным событиям или новостям?
- **4. Раздражительность.** Насколько легко больной выходит из себя? Проявлялись ли у больного раздражительность и нетерпимость на этой неделе?

Б. Поведенческие расстройства

5. Возбуждение, беспокойство. Проявлял ли больной беспокойство, выражающееся в неспособности сидеть спокойно по меньшей мере один час? Отмечались ли такие признаки беспокойства, как заламывание рук, кусание губ, перебор волос.

6. Заторможенность (движений, речи, реакций). **7. Жалобы на физическое состояние.** Жаловался ли больной чаще, чем обычно, на нарушенное пищеварение, запоры, диарею, мышечную боль, учащенное мочеиспускание, потливость, головные боли или другие проблемы? Насколько серьезны были эти жалобы? Часто ли случались? (Если проблемы затрагивают исключительно пищеварительный тракт, баллы не начисляются.)

8. Потеря интереса, отказ от привычных повседневных занятий. Как прошла последняя неделя? Занимался ли больной обычными делами? В нормальном объеме или меньше? (Если интерес к повседневным делам утрачен давно, баллы не начисляются.)

- *В. Физические симптомы*
 - *Г. Циклические функции*
 - *Д. Идеаторные нарушения*
-
- 0 – отсутствие признаков,
 - 1 – при эпизодическом или незначительном их проявлении,
 - 2 – при регулярном проявлении.
-
- Сумма больше 10 - вероятная депрессия.
 - Сумма более 18 баллов - выраженная депрессия.

- ✓ Шкала депрессии Гамильтона
- ✓ Рабочие критерии депрессии при болезни Альцгеймера

Концепция «Доминирующего синдрома»

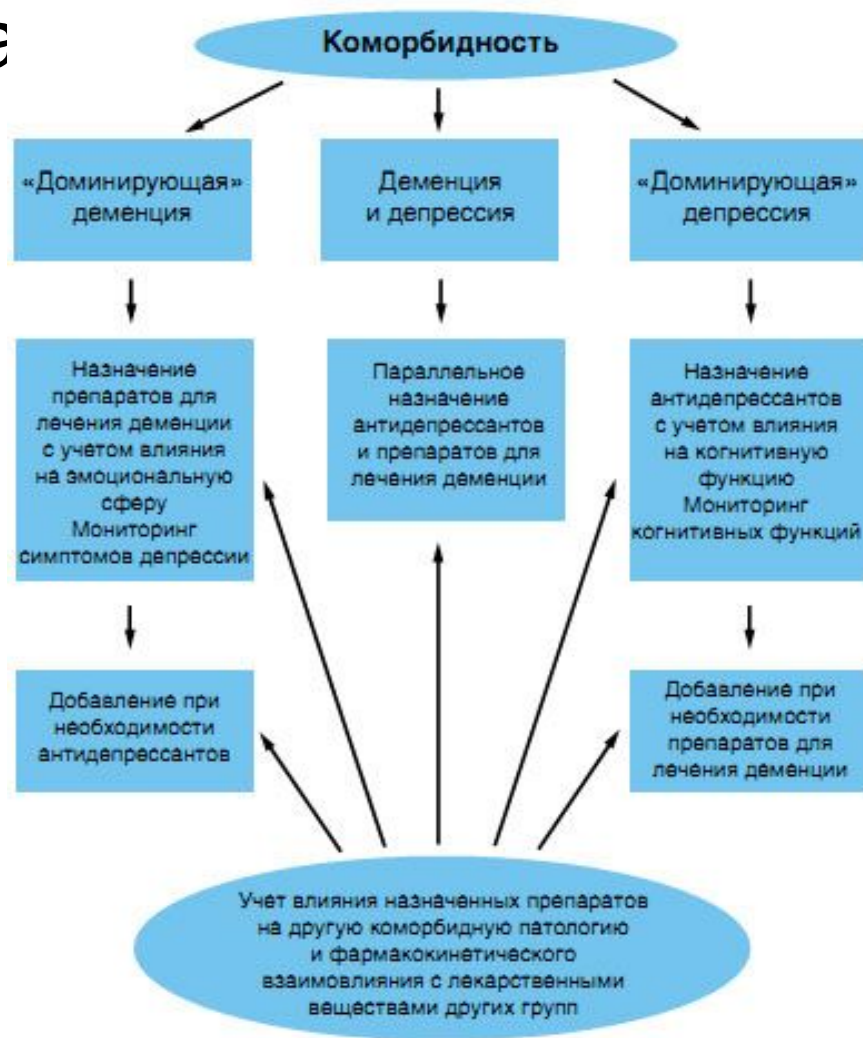


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с коморбидной патологией

Статины: запутанная история

Opinion

PERSPECTIVE

Statin-Related Cognitive Impairment in the Real World You'll Live Longer, but You Might Not Like It

Jonathan McDonagh
Golden Valley,
Minnesota.

They say that the most dangerous kind of ignorance is not knowing what you don't know. It took me a long time to realize I had statin-related cognitive impairment because I had no idea what it was.

A few years ago, I found myself slowly sinking into a sea of troubles. My work productivity gradually slumped, I had trouble remembering names and appointments, and I started having more trouble designing technical solutions for my clients. I had less energy for my family, and I felt grumpy and depressed about it.

I explained these problems as best I could. I wasn't focusing hard enough on business organization. I was eating too much. I was under stress; I didn't have enough help. I was now middle-aged and this was the new normal. Or, most depressing of all for a guy in the information technology business, I just wasn't as smart as I used to be.

I didn't connect my problems with the statin I'd been taking until I ran out of pills and kept forgetting to pick up my refill. One day, I noticed that driving was enjoyable again. I've always been an enthusiastic driver; I've participated in track events for years, but lately, driving on the freeway had become a chore. The decline had been so gradual that I hadn't really noticed

We tried switching to a lower dose of a different statin (from simvastatin to pravastatin sodium), but I found that the symptoms came back. So, we decided that I should give up the statins altogether and try to manage my cholesterol levels with diet. It turns out, knowing that the "miracle drug" wouldn't work for me gave me the motivation to finally deal with my weight. I've lost 20 kg to date.

It's disappointing to miss out on some of the cardiovascular benefits that statins may provide. But it's more important to me to have my cognitive function back so I can earn a living and provide for the people I love.

Looking back, there are a few things I'd like medical professionals to take away from reading this. Please take seriously any symptoms your patients think might be related to use of a statin (or any drug); drug company research may not pick up side effects that matter to us. When it comes to known side effects, please make sure we understand what they are. Patients may not know what cognitive impairment is; if we have statin-related cognitive impairment, we're unlikely to recognize it unless you alert us.

Even if people know that they're experiencing cognitive impairment, it's not exactly intuitive to connect a

Повышение уровня холестерина в среднем возрасте ($\geq 6,5$ ммоль/л) удваивает риск развития деменции, в том числе болезни Альцгеймера, независимо от других факторов риска, таких как артериальная гипертензия и аллель АРОЕ4 (21 год наблюдения, 2000 пациентов)

Нет строгих рекомендаций по назначению статинов для профилактики и лечения БА;

Сертралин, 50-200 мг однократно утром;
Флуоксетин, 20 мг/сут;
Тианептин, 37,5 мг/сут.

В случае преобладания в клинике
депрессии тревожного компонента,
следует предпочесть:
Тразодон, 50-200 мг/сут.;
Пароксетин, 10-40 мг/сут.



«ОСТОРОЖНО НЕЙРОЛЕПТИК »

П№1: женщина, 78 лет

- БА, длительность заболевания - несколько лет.
- Проживала самостоятельно одна в квартире.
- Лечение: сосудистые средства, нейропротекторы. Противодementных препаратов – нет.
- Весна 2016 г. – зрительные иллюзии и галлюцинации.
- Рисперидон – 2 мг. 2 р.д., скованность – трудно ходить - апатия
- **Что сказал врач?**
- Грубейшие нарушения памяти, мышления – перестала вставать с кровати – с трудом принимала пищу – не могла говорить + зрительные иллюзии и галлюцинации - нуждалась в уходе – сын стал сиделкой
- Конец мая 2016 г. приехали дети из других городов прощаться с мамой.
- Последние дни мая – отмена рисперидона + ИХЭ.
- Август - активна, самокритична, адекватна, готовит пищу, живет самостоятельно.
- Периодически – зрительные иллюзии, галлюцинации.
- 25 октября 2016 г. – слова сына «мама такой же хорошей как год

П.№2: женщина, 65 лет

- Начало октября 2016 года – ишемический инсульт гемиплегия, бульбарные нарушения, деменция (мнестические, эмоционально-волевые нарушения).
- Конец октября 2016 года – выписка из стационара + постоянный плач, крик.
- Психиатрическая бригада – аминазин в/м, далее в таблетках.
- Постоянные стоны, пытается кричать, нарушения глотания, сопор?

П.№3: женщина, 82 года

- Учительница
- На протяжении последних 3-4 лет ухудшалась память, нарушения поведения.
- Сосудистая терапия, противодementных препаратов не было - отрицание болезни
- Проживала с мужем, ухаживала за ним (лежащий после ОНМК), ведение хозяйства, совершение покупок.
- Середина октября 2016 г. – ухудшилась память, бредовые идеи.
- Психиатр – кортексин, церебролизин, актовегин, рисперидон.
- 4-ый день после начала терапии – ПОСТОЯННО СПИТ.
- Дочь переехала, ухаживает за двумя родителями

HALT проект: РЕЗУЛЬТАТЫ

- ✓ Низкая эффективность терапии более, чем у 30%
- ✓ Избыточное назначение нейролептиков без должных показаний
- ✓ Чрезмерная длительность
- ✓ Избыточная седация - угнетение поведения - угнетение когнитивных функций
- ✓ Нарушения равновесия, падения
- ✓ Инсульты
- ✓ Риск смерти

2016, Henry Brodaty; Tiffany Jessop. Deprescribing Antipsychotics in Long Term Care Residents with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia.

**STOPPING SYSTEMIC SEDATION: AUSTRALIAN RESEARCHERS
SUCCESSFULLY DECREASE USE OF ANTIPSYCHOTICS IN DEMENTIA CARE**

ОСТАНОВИТЬ СИСТЕМНУЮ СЕДАЦИЮ: HALT (Halting Antipsychotic use in Long Term care) **проект** - уменьшить нерациональное назначение нейролептиков для долговременной помощи у пациентов с деменцией для контроля поведенческих и психических нарушений.

156 пациентов, 23 интерната, возраст старше 60 лет, отсутствие иного психического заболевания, минимум 12 месяцев систематического приема нейролептиков до исследования + более года наблюдения

HALT проект: РЕЗУЛЬТАТЫ

- ✓ Постепенная отмена нейролептика;
- ✓ Немедикаментозная персонифицированная терапия



- ✓ Полная отмена нейролептика и не возврат к нему на протяжении более чем 12 месяцев после отмены у 76% пациентов с поведенческими и психотическими нарушениями в анамнезе

Alzheimer's Association + Medicare & Medicaid Services =
National Partnership (Национальное партнерство), США

- **HALT проект: РЕЗУЛЬТАТЫ в действии** - с 2011г. - к 2015г.
на 28.8 % снизилось число пациентов, принимающих
нейролептик в домах-интернатах для пожилых.
- **ОСНОВА МЕТОДА - Немедикаментозная
персонафицированная терапия**



Alzheimer's Association AAICalz.org/AAIC, 2016

П. №4: женщина, 58 лет

- 2014г.
- Семья: дочь 30 лет, внучка 14 лет.
- БА, второй год болезни. Основная кормилец в семье, потеряла работу.
- Осознает свое заболевание, часто переспрашивает, плачет. В семье постоянные конфликты с дочерью. Периодически **(когда?)**, со слов дочери, становится «совсем неадекватной – ничего не может понять, громко рыдает, мечется по квартире, чем пугает ребенка».
- “Дайте препарат, чтобы это прекратить, мы так больше жить не можем”.
- MMSE – 24 балла. Поведенческая терапия, семейная психотерапия. Замена Мемантина на ИХЭ, СИОЗС с положительной динамикой. Самостоятельна, полностью справляется с хозяйством, адаптирована.
- 2015г. - отмена всех препаратов
- 2016г. - оформление в психодиспансер. MMSE 15 баллов.
- Перспективы?

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Профилактика, диагностика, и лечение болезни Альцгеймера и других видов деменции в общей врачебной практике (2014) Симптоматическая терапия больных с деменцией

Синдром	Лечебные меры
Депрессия, эмоциональная лабильность	Рациональная психотерапия Поддержка со стороны близких и социальных служб Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина Другие антидепрессанты

Патогенез БА: «Амилоидная теория»

Эффект б-амилоида:



С.И.
Гаврилов

Патогенез БА: «Амилоидная теория»

Эффект β -амилоида:



Выброс возбуждающих медиаторов:
ГЛУТАМАТ



Глутаматные NMDA-рецепторы:
сконцентрированы в лобной коре, гиппокампе,
лимбической системе, стриатуме. Играют важную
роль в приобретении и хранении новой
информации.

**Глутамат-опосредованная
эксайтотоксичность**



**Ускорение
гибели клетки**

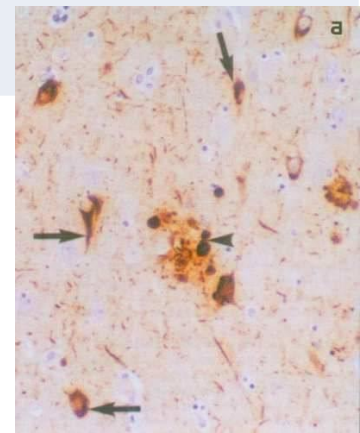
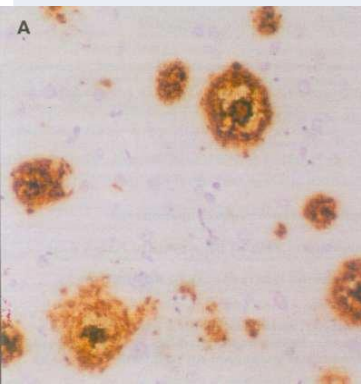
**Нарушение
холинергической
передачи**

Основные патоморфологические находки при БА

1. Амилоидные («сенильные») бляшки: экстраклеточно в паренхиме головного мозга, стенки церебральных сосудов

2. Нейрофибриллярные сплетения: внутриклеточно

3. Атрофия вещества головного мозга





Патогенез БА

- ядро Мейнерта
- Гиппокамп
- Амигдаллярное ядро
- Медиальные отделы височных долей
- Теменные отделы

Med-Tutorial.ru (c)

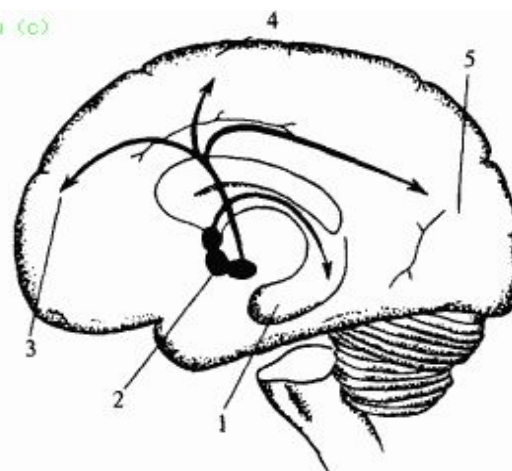
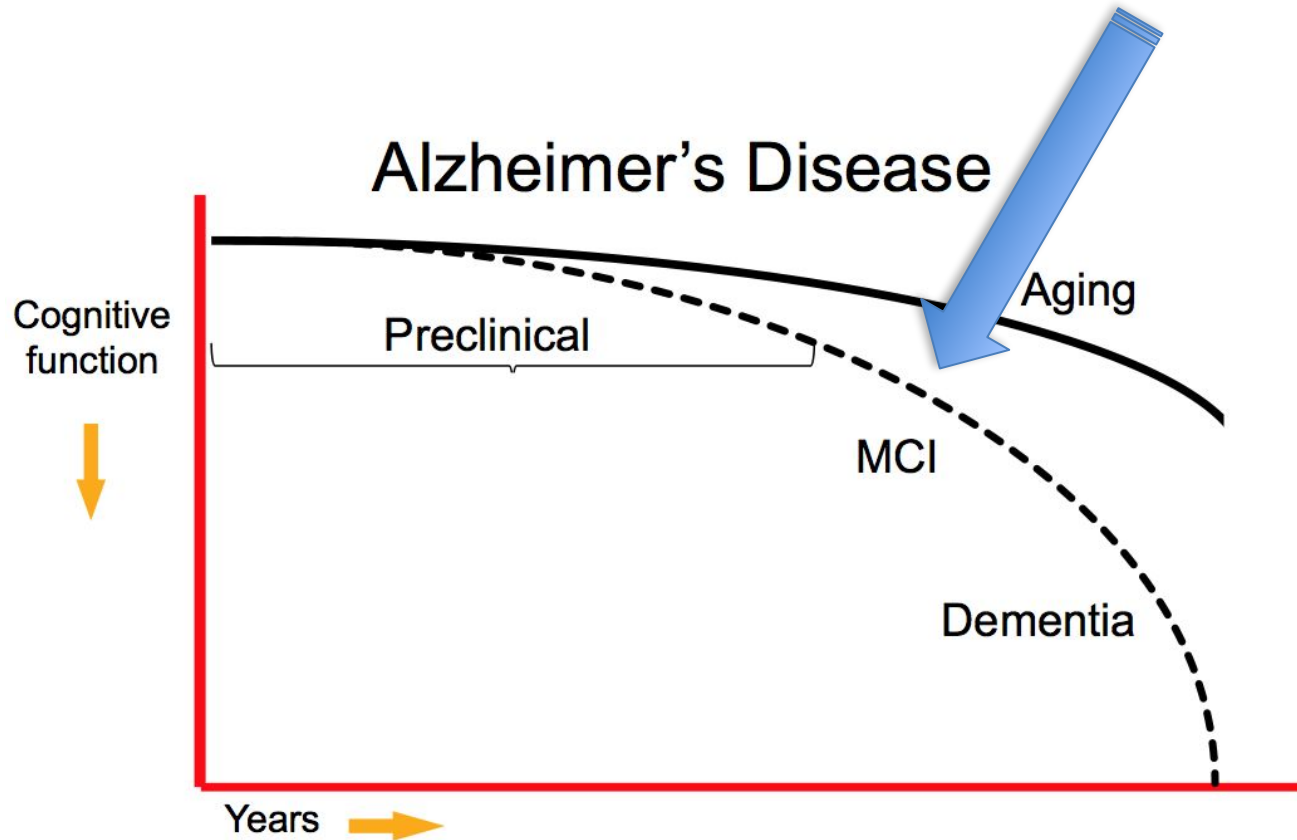


Рис. 2.19. Ацетилхолинергические пути в головном мозге (схема).

1 — гиппокамп; 2 — базальное ядро; 3 — фронтальная кора; 4 — теменная кора; 5 — затылочная кора.

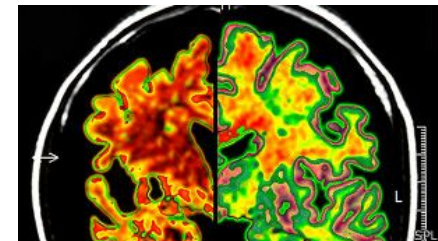
Модель клинического течения БА



30 лет?!

+10-14 лет

Развитие БА предопределено с рождения?



Теория «динамических биомаркеров»

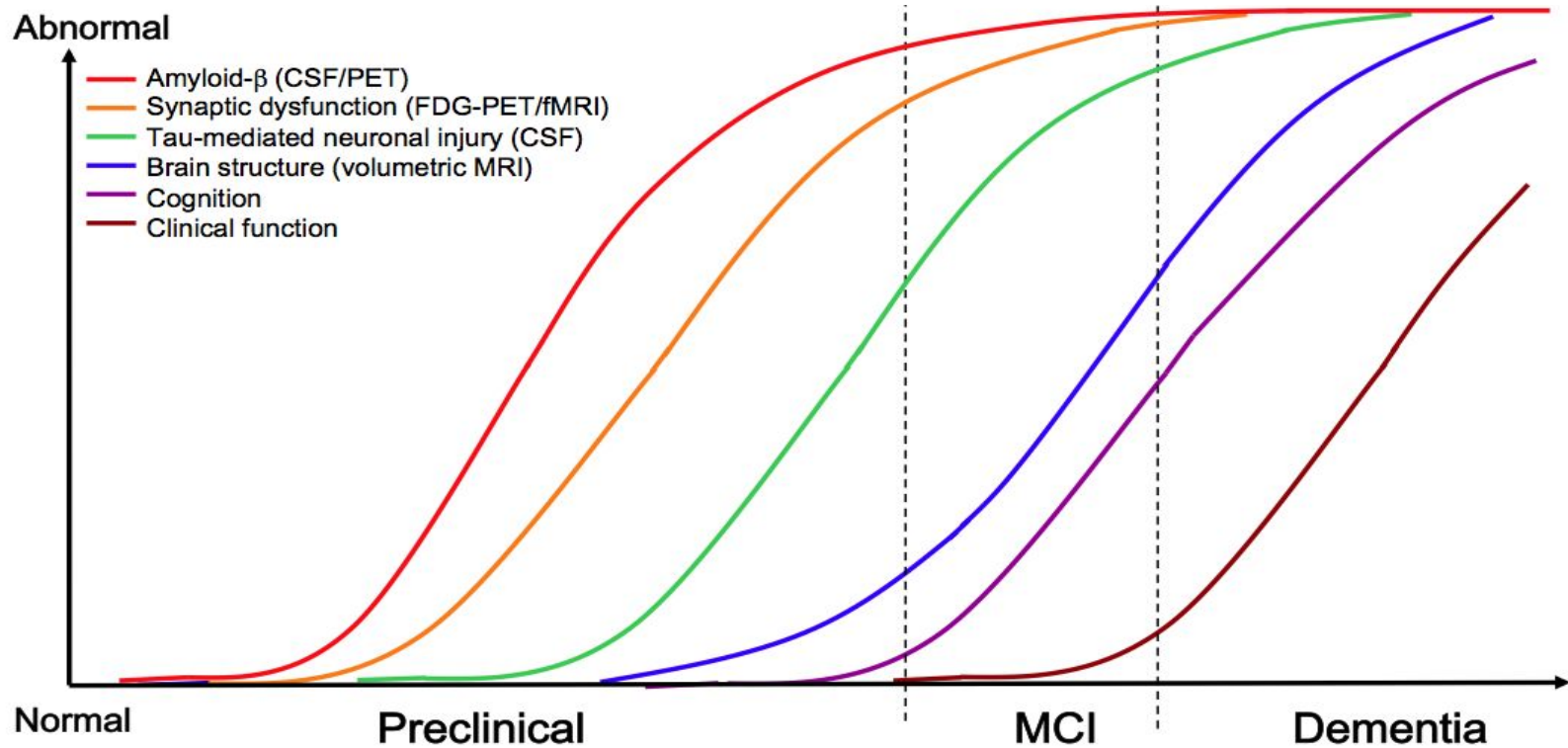
Асимптоматическая БА

Пресимптоматическая БА

Латентная БА

Преклиническая БА

Клиническая БА



Теория «динамических биомаркеров»

Асимптоматическая БА

Пресимптоматическая БА

Латентная БА

Преклиническая БА

Клиническая БА

- 1. Стадия - асимптоматического церебрального амилоидоза***

- Биомаркеры, подтверждающие накопления В-амилоида: уменьшение содержания $A\beta_{42}$ в ликворе/ПЭТ+

2. Стадия - появление биомаркеров синаптической дисфункции и/или нейродегенерации

-Появление в ликворе тау-протеина или фосфорилированного тау-протеина;

-Гипометаболизм в структурах, связанных с БА (задняя часть поясной извилины, прекунеус, кора височно-теменных отделов на ФДГ-ПЭТ (FDG - PET))

-Истончение коры в соответствующих БА зонах (латеральных, медиальных отделах теменных долей, задней части поясной извилины, латеральных отделах височной коры) и/или атрофия гиппокампа на МРТ с изм. объема)

- ***3. стадия – появление минимальных когнитивных нарушений, не соответствующих уровню УКН***

- маркеры церебрального амилоидоза

- + маркеры нейродегенерации

- + признаки минимальных когнитивных нарушений

- (по данным нейропсихологического тестирования)

БА: фазы

- Фаза 1 — это возрастная норма по Райсбергу.
- Фаза 2 - Образование нейрофибриллярных клубков в гиппокампе и в миндалевидном ядре мозга ведет к незначительным нарушениям памяти.

- попытка избежать выполнения задач, решение которых представляется пациентом сложным (например, они начинают ходить пешком вместо езды на транспорте);
- снижение уровня активности (нежелание действовать наряду с действительной неспособностью)
- требующая внимания и особого прилежания профессиональная активность все еще сохраняется, хотя уже наблюдаются случаи перебоев в нормальной деятельности. Сохраняется способность заниматься различного вида хобби, требующего внимания, но начатое так и не доводится до конца.

Фаза 4

- Дальнейшее распространение альцгеймеровской патологии

(бляшки в височных областях мозга, нейрофибриллярные клубки в гиппокампе и миндалевидном ядре)

Фаза 5

- Длительность чаще 3-5 лет,
- Вследствие недостатка ацетилхолина и распространенной гибели нейронов память и мышление разрушаются настолько, что больной нуждается в постоянной помощи в повседневной жизни — при гигиеническом уходе, посещении туалета, одевании и раздевании.

Фаза 6

- Распространенная гибель нейронов и синапсов, недостаток ацетилхолина и других трансммиттеров - грубое разрушение запасов знаний и приобретенных в течение жизни навыков.
- теряется значение слов, предложений, назначение предметов, пропадает представление о собственной личности.

Фаза 7

- Беспомощность и зависимость от ухаживающего персонала.
- Дальнейшая дегенерация височных областей - потеря речи;
- Дальнейшее повреждение лобной части мозга обуславливает появление дефектов двигательного аппарата:
 - пропадает способность ходить;
 - появляется инконтиненция;
 - нарушается способность владеть собственным телом;
 - нарушение глотательного рефлекса.

БА: «модель каскада биомаркеров»: доклиническая диагностика

- **В ликворе:**

- снижение содержания б-амилоида

- увеличение фосфорилированного тау-протеина


В Крови: - увеличение б-амилоида

- Нейровизуализация:** определение б-амилоида при помощи ПЭТ

(Питсбургская субстанция)

Приобретенные когнитивные расстройства

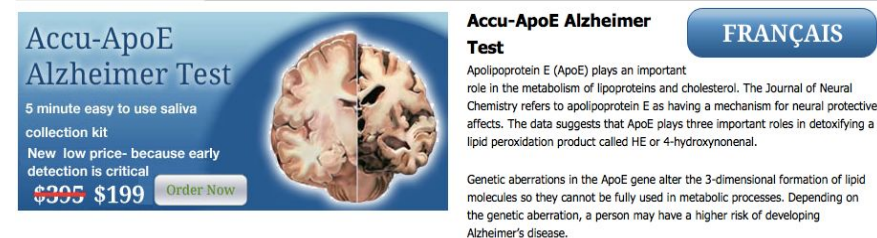
ЛЕГКИЕ	Возрастные КР (после 50 лет)	<i>MMSE:</i> 27-30 б.
УМЕРЕННЫЕ	«Продрома деменции»	24-27 б.
ДЕМЕНЦИЯ	<i>приобретенные</i> нарушения высших корковых функций (память +) приводящие к затруднениям в профессиональной деятельности и обыденной жизни <u>длительностью более 6 месяцев</u>	23-0 б. легкая 20-23 б. умеренная 11-19 б. тяжелая 0-10 б.



Диагностика БА

- Жалобы
- Активный опрос пациента/родственника/ухаживающего лица
- Нейропсихологическое тестирование
- АРОЕ-4 и другие мутации
- МРТ, ПЭТ

(1 раз в 6 месяцев-год)



Accu-ApoE Alzheimer Test

5 minute easy to use saliva collection kit

New low price- because early detection is critical

~~\$395~~ \$199 [Order Now](#)

Accu-ApoE Alzheimer Test

FRANÇAIS

Apolipoprotein E (ApoE) plays an important role in the metabolism of lipoproteins and cholesterol. The Journal of Neural Chemistry refers to apolipoprotein E as having a mechanism for neural protective effects. The data suggests that ApoE plays three important roles in detoxifying a lipid peroxidation product called HE or 4-hydroxynonenal.

Genetic aberrations in the ApoE gene alter the 3-dimensional formation of lipid molecules so they cannot be fully used in metabolic processes. Depending on the genetic aberration, a person may have a higher risk of developing Alzheimer's disease.



Accu-ApoE Alzheimer Test

5 minute easy to use saliva sample collection kit

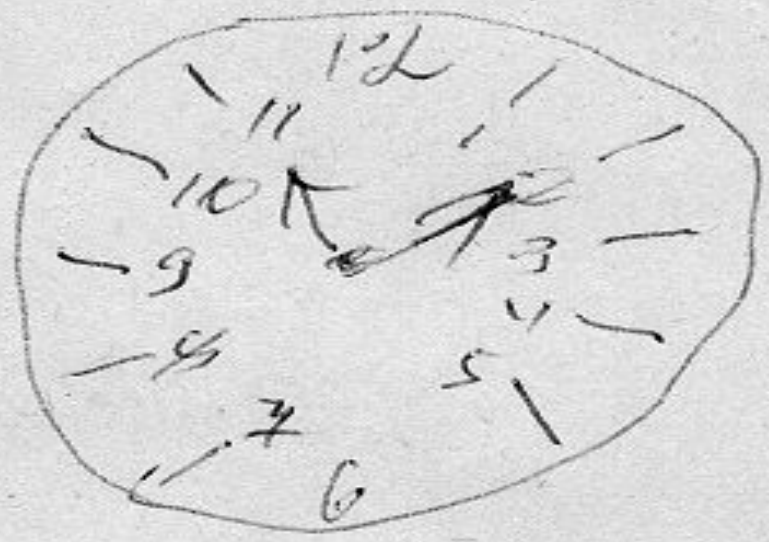
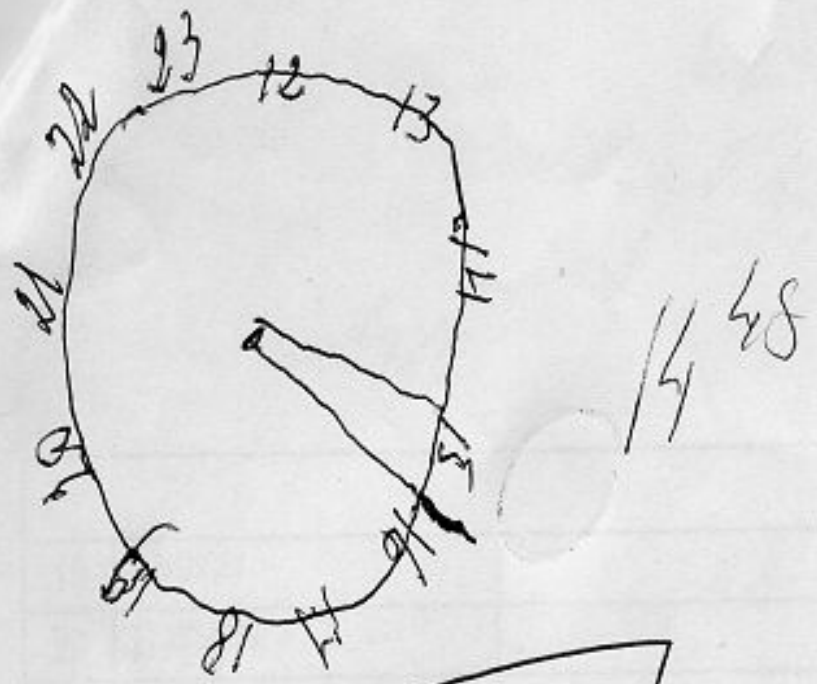
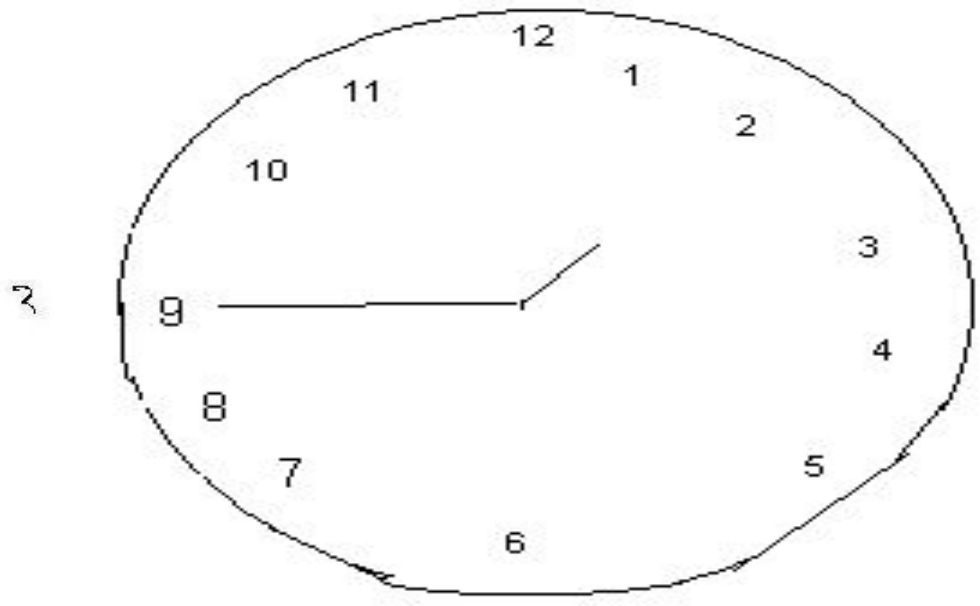
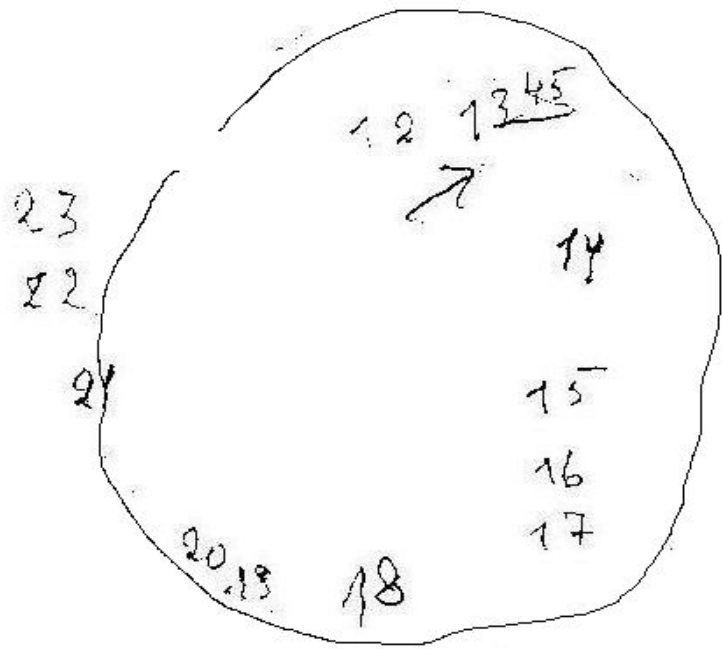
USES A SAMPLE OF YOUR SALIVA SENT TO OUR LAB FOR A DNA GENETIC ANALYSIS

Completely Confidential

Results in 14 days

It is pointless to take the test if symptoms are evident. The test is for determining your risk for alzheimers based on the pre-symptomatic apoe gene variant found. This allows for all possible mitigating steps to be taken if you are at an elevated risk, including dietary and lifestyle.

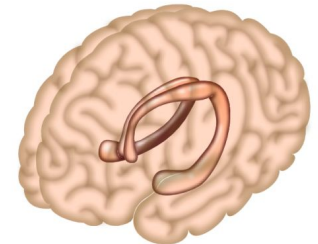
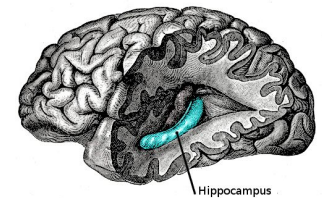
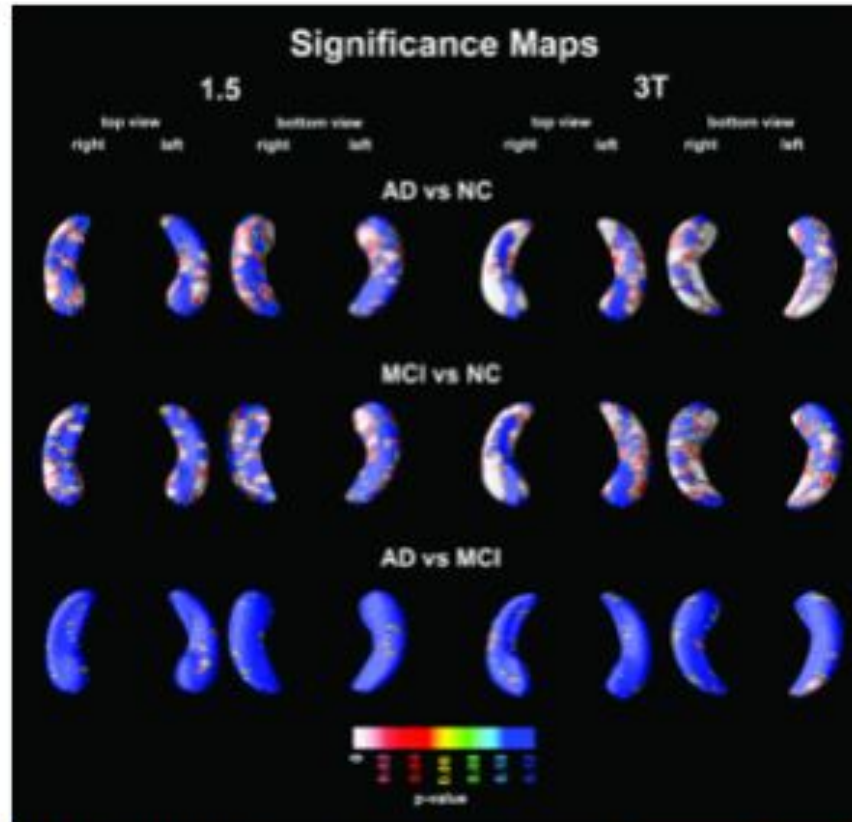
CALL



Сравнительный анализ объема гиппокампа

MDT 1.5 T vs MDT 3.0 T

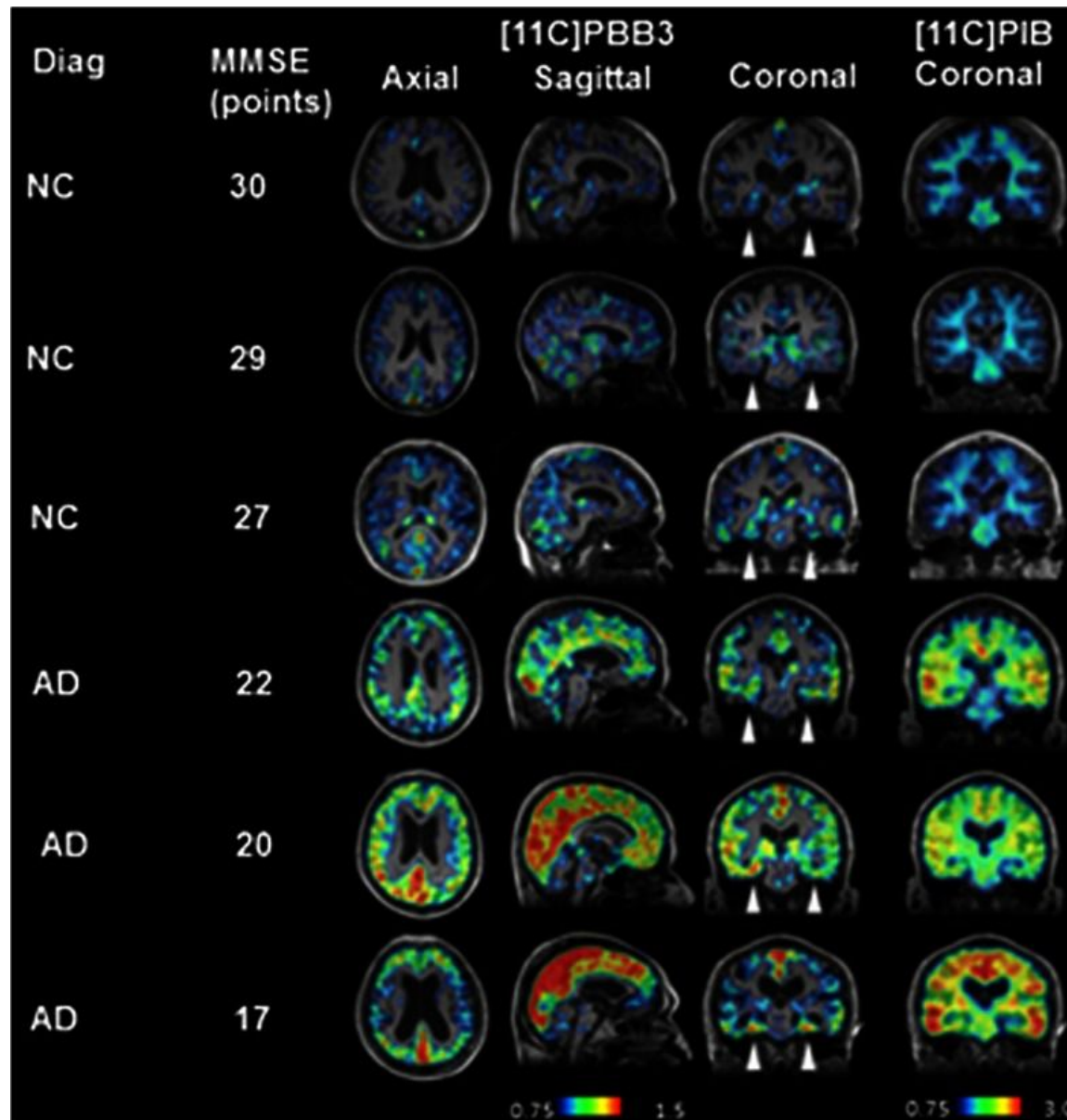
3D statistical maps of diagnostic comparisons by using 1.5T and 3T.



N. Chow et al. AJNR Am J Neuroradiol 2015;36:653-660



Болезнь Альцгеймера: новые возможности диагностики - ПЭТ



[Eur J Nucl Med Mol Imaging.](#)
2016; 43:
1139–1150.
Published
online 2015 Nov
16. doi:
[10.1007/s00259-015-3231-2](#)

Умеренные когнитивные нарушения

- Устранение модифицируемых факторов риска (дислипидемия, АГ)
- - Пирибедил - 1 таб 1 р.д. - 3-6 мес (Прометей)

Умеренные когнитивные нарушения

- **Egb 761[®]**
- ***GUIDAGE***
5 лет наблюдения, крупномасштабное европейское исследование по профилактике болезни Альцгеймера
120 мг x 2 раза в день

Исследование RAQIUD: 20 лет наблюдения
Наилучшая динамика когнитивных функций по сравнению с группой плацебо и группой, получающей Пирацетам

Болезнь Альцгеймера: лечение

Многокомпонентная система помощи
пациентам и их семьям

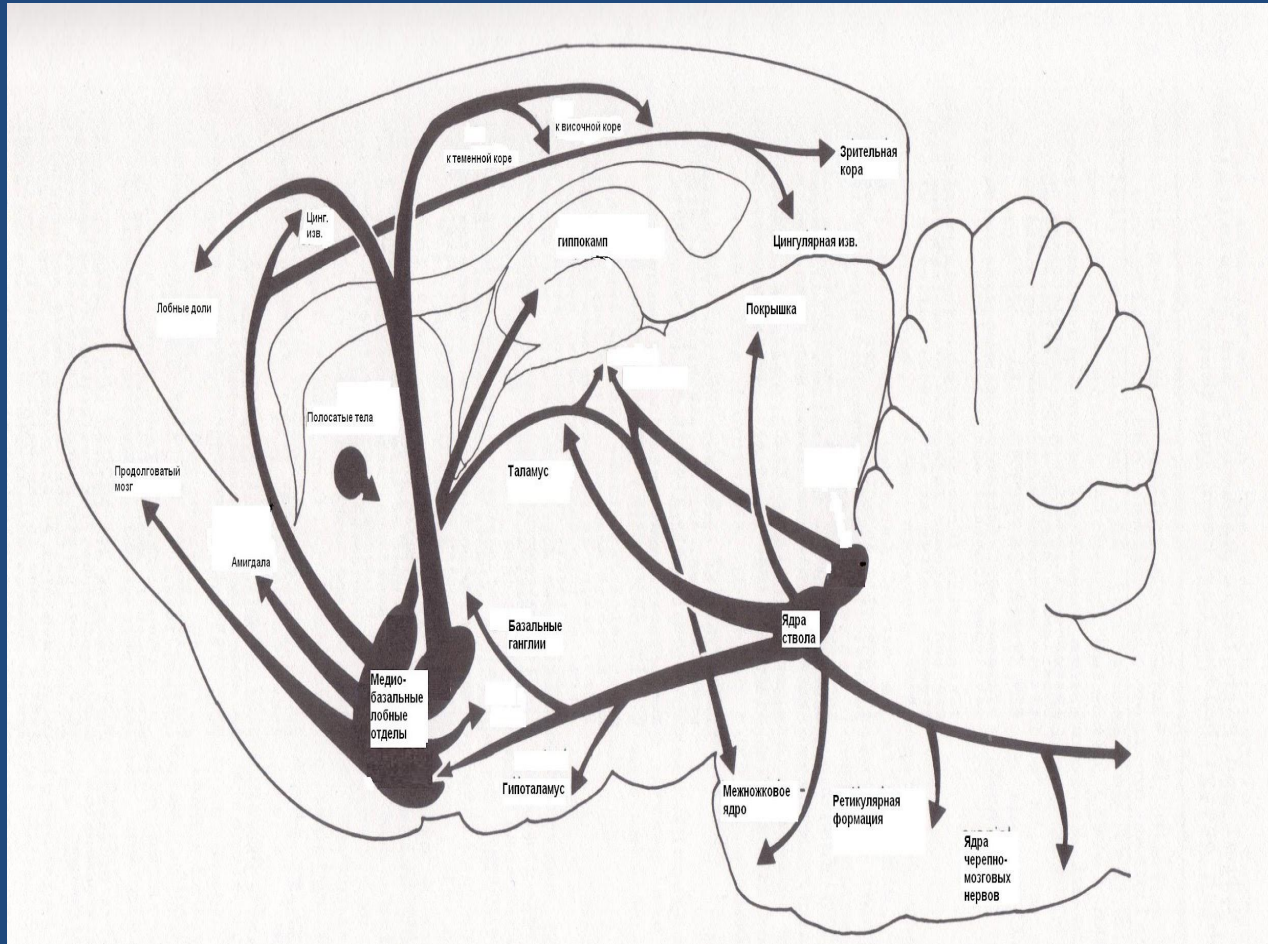
- Как рассказать о болезни и кому?
- Объяснить и успокоить.

Деменции – лечение когнитивных нарушений

- **Клинические национальные рекомендации по лечению БА. 2014г.**
- **Препараты первой линии**
 - ингибиторы ацетилхолинэстеразы
- Дефицит ацетилхолина достигает 60-90% в нейронах коры и гиппокампа
- Выраженность когнитивных нарушений коррелирует с дефицитом холинергической системы




ЗАБОЛЕВАНИЯ С АЦХ-НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



- Болезнь Альцгеймера
- Сосудистая деменция
- Смешанная деменция
- Деменция с тельцами Леви
- Деменция при болезни Паркинсона

Деменции – лечение когнитивных, поведенческих, психотических нарушений

- Донепезил  Ингибитор ацетилхолинэстеразы
- Ривастигмин  Ингибитор ацетилхолинэстеразы
 Ингибитор бутирилхолинэстеразы
- Галантамин  Ингибитор ацетилхолинэстеразы

Общие правила проведения холинергической терапии:

- 1) титрование дозы ингибитора АХЭ **до максимально переносимой дозы** (А);
- 1) **замена** на другой препарат этой группы или на глутаматергическую терапию в случае непереносимости начальной дозы ингибитора АХЭ (А);
- 3) **Ингибиторы холинэстеразы не комбинируются;**

Одновременно применение только одного из ингибиторов АХЭ с доказанной клинической эффективностью;

1) Ингибиторы холинэстеразы нужно принимать **длительно не менее 6 месяцев** (1+, A) и избегать больших перерывов в лечении (2++, B);

1) Чтобы улучшить комплаенс, рекомендуется назначать всю **суточную дозу ингибиторов холинэстеразы один раз в день** (A).

Донепезил (Алзепил)

- «Золотой стандарт»

лечения БА в Европе и Америке

- Легкая и средняя степень тяжести
- Эффективен при смешанной деменции, «+» эффект при сосудистой деменции, деменции с Тельцами Леви

- 5 мг – вечер – 4 нед.
- 10 мг – вечер – длительно.
- 20 мг в сутки?

- **Однократный вечерний**



приверженность
пациентов к
лечению на 20 %

Мемантин одобрен для лечения больных БА на стадии **умеренной и тяжелой деменции** (1++, А).

На стадии мягкой деменции мемантин рекомендуют применять при отсутствии эффекта холинергической терапии или при наличии в структуре синдрома деменции нарушений моторики (моторная дисфазия, моторная диспраксия).
(2++, В).

У пациентов с тяжелой или умеренно-тяжелой деменцией при болезни Альцгеймера (MMSE 5–14 баллов) эффективно использование **комбинированной терапии донепезилом и мемантином** (1+, A).

Тяжелая деменция – мемантин (1+, A).

Оценка эффективности терапии

- Осуществляется через 3, 6 и 12 месяцев от начала терапии
- Базируется на словах родственников и динамике нейропсихологических шкал (например, MMSE).
- Критерий эффективность терапии – стабилизация симптомов в течение 6-12 месяцев.

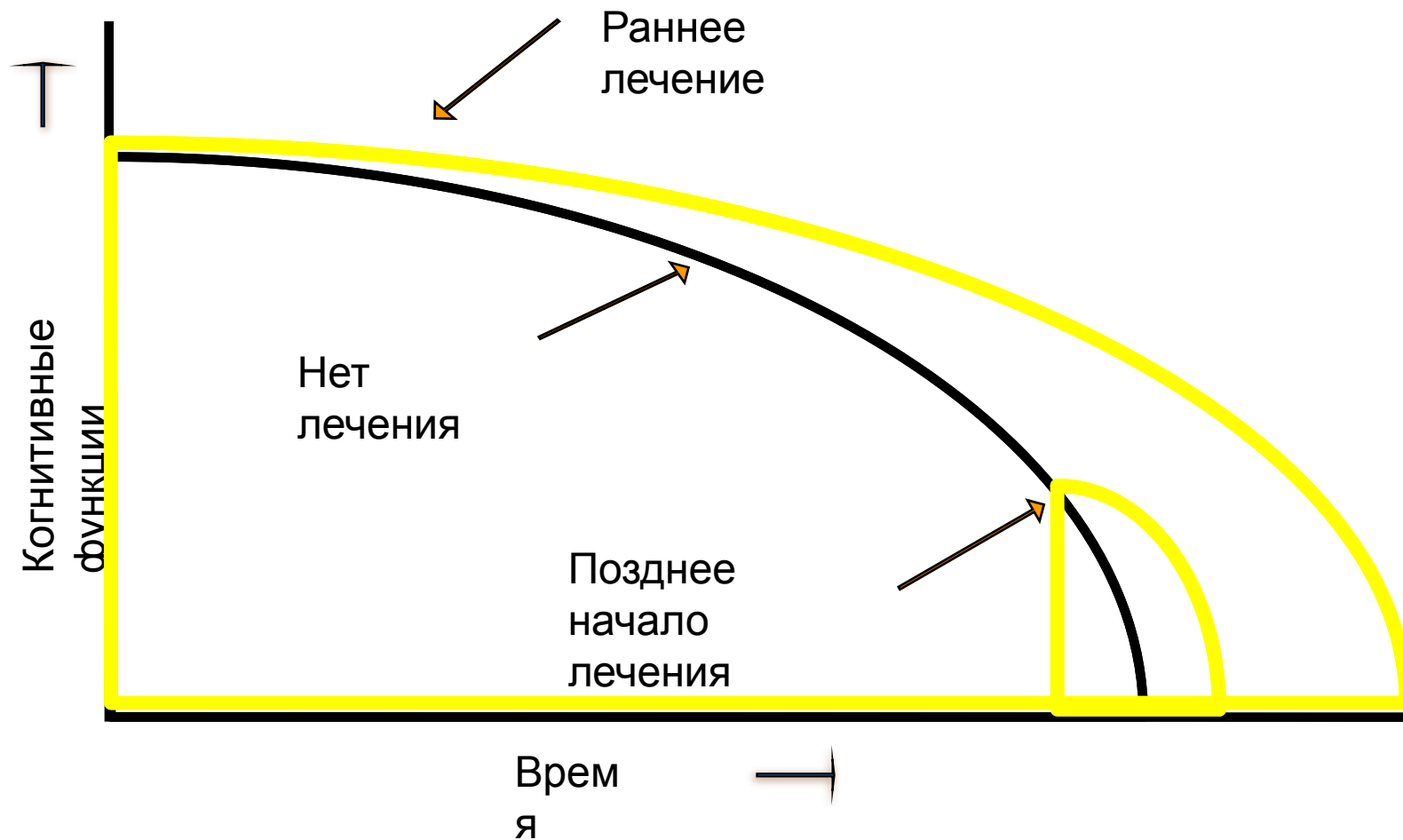
Варианты терапевтического ответа

20% - «драматический» эффект

50% - умеренный эффект

30% - слабый эффект или отсутствие эффекта
(англ. – non-responders)

Преимущества раннего начала лечения



Деменции – лечение поведенческих нарушений

- 1. ИХЭ, мемантин
- 2. Бензодиазепины: - **не рекомендованы** для лечения поведенческих нарушений при деменции;
- 3. СИОЗС могут быть рекомендованы для лечения поведенческих нарушений при фронто-темпоральной деменции.

Лечение депрессии при деменции

- СИОЗС предпочтительнее, т. к. лучше переносятся;
- Бупропион, венлафаксин, мirtазапин также показали свою эффективность при депрессии;

- **НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ:**

Препараты с преимущественно антихолинергическими эффектами (амитриптилин, мелипрамин).

Сертралин, 50-200 мг однократно утром;
Флуоксетин, 20 мг/сут;
Тианептин, 37,5 мг/сут.

В случае преобладания в клинике
депрессии тревожного компонента,
следует предпочесть:
Тразодон, 50-200 мг/сут.;
Пароксетин, 10-40 мг/сут.

Нарушения сна при деменциях

- Поддержание дневной активности, гигиена сна.
- Фармакологическое лечение должно проводиться **при неэффективности других лечебных подходов.**
- Если больному требуются другие препараты в связи с его психиатрическими проблемами, то должны выбираться седативные препараты, которые даются перед сном.
- Для первичного лечения нарушений сна могут применяться препараты с вероятной эффективностью (тразодон, золпидем, залеплон), но имеется небольшое количество данных об их эффективности.

Нарушения сна при деменциях

- **Бензодиазепины** для лечения нарушений сна **не рекомендованы**

(высокий риск развития побочных эффектов (дневная сонливость, развитие зависимости, ребаунд инсомния, ухудшение когнитивных функций, падения, развитие делирия).

- **Антипсихотические препараты не должны** использоваться для лечения нарушений сна у дементных больных.

При нарушениях ритма сна-бодрствования – **препараты из группы мелатонина (не всегда эффективны).**

- Селегилин **НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ** для лечения основных и сопутствующих симптомов при БА;
- Высокие дозы витамина **Е** (свыше 400 МЕ в день) **НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ** для профилактики или лечения БА;

Лечение поведенческих и психотических проявлений

Невысокий, но значимый риск развития неблагоприятных цереброваскулярных нарушений у людей пожилого возраста, особенно старше 80 лет, при применении рисперидона и оланзапина

(Royal College of Psychiatrists *et al*, 2004).

Кветиапин 25-100 мг/сут;

Клозапин 25 - 50 – 150 мг/сут;

Рisperидон 0,5-2 мг/сут;

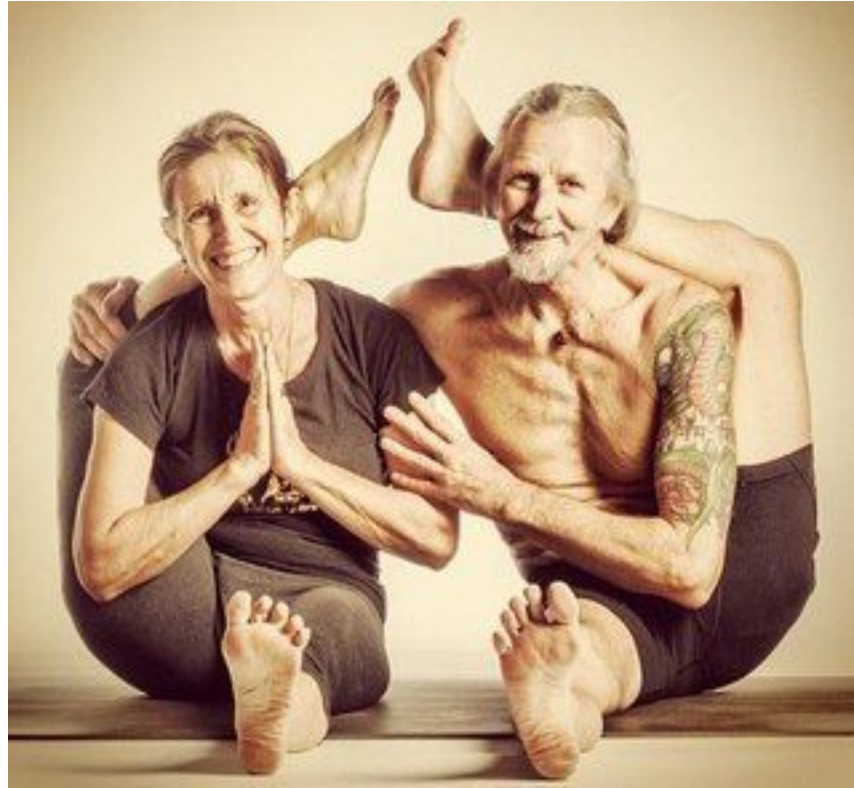
Оланзапин 2,5 - 10 мг/сут;

Тиоридазин 5,0-150 мг/сут.

«...Я оказался вовлеченным в длительный и изнуряющий марафон приближения к смерти, отнимающий у здорового человека физическую стабильность и психическую уравновешенность....»

•АРКАДИЙ ЭЙЗЛЕР. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
УХОД

За здоровую старость!



Естественное старение

- Известно, что гиппокамп состоит из аммонового рога и зубчатой извилины, тесно связан с корой височной доли и перегородкой, образно его называют «сердцем лимбической системы». Углубленный анализ взаимосвязей гиппокампа и нарушений познавательной деятельности показал, что клетки гиппокампа отличаются особой полимодальностью в отношении реакции на сенсорные, прежде всего зрительные и слуховые, стимулы, участвующие в процессах восприятия [10]. Появление и перемещение изображений на экране или включение звуковых сигналов сопровождается активацией структур гиппокампа. При естественном старении головного мозга нейроны парагиппокампальной извилины постепенно утрачивают шипики на дендритах, что снижает их функциональную активность и сопряжено с ухудшением когнитивных способностей. Выявляется высокая чувствительность клеток гиппокампа к ишемии и гипогликемии, что объясняют особенностью нейромедиаторного обмена: ведущим нейротрансмиттером в афферентных путях к гиппокампу, в кортико-кортикальных синапсах, эфферентных путях из коры к подкорковым структурам является глутамат. Уровень глутамата резко увеличивается в синапсах при ишемии, метаболических и нейродегенеративных процессах, что ускоряет программированную гибель клеток.