

# **УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (УКР):**

---

## **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

**Докладчик Карпухин И.Б. доцент кафедры  
психиатрии и медицинской психологии НижГМА,  
кандидат медицинских наук.**

# СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕМЕНЦИЙ [Waldemar et al., 2007]

- по меньшей мере, 5 миллионов больных в Европе.
- вторая по значимости среди заболеваний головного мозга причина инвалидизации у взрослых
- общие затраты, связанные с деменцией, в европейских странах – по меньшей мере, 55 миллиардов евро в год (не включая не прямые затраты, а также затраты, связанные с больными деменцией молодого возраста)

# Этапы деменции:

## ■ доклинический этап

- - мягкое когнитивное снижение, легкое, субъективное нарушение памяти.

## ■ этап мягкой деменции ( MMSE 19-26 баллов)

- - легкие нарушения памяти
- - трудно усваивается новая информация
- - трудно выполнять сложные бытовые задачи
- - сложно ориентироваться в малознакомой местности
- - ограничение интересов
- - снижение инициативы

## ■ этап умеренной деменции (MMSE 10-18 баллов)

- - прогрессирующий когнитивный дефицит
- - нарушение усвоения текущей информации
- - нарушения функционирования в быту

## ■ этап тяжелой деменции (MMSE 0-9 баллов)

- - тотальная несостоятельность в быту, утрата гигиенических навыков
- - изменение ритма сна
- - ажитация

# КОНЦЕПЦИЯ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

(англ. – *mild cognitive impairment*, сокр. MCI)

---

- возникновение развернутой картины деменции обычно проходит этап, когда имеющиеся у пациента когнитивные нарушения существенно не влияют на его социальные и профессиональные навыки
- фактор риска возникновения деменции
- считается, что в основе в большинстве случаев лежит болезнь Альцгеймера
- более значительные возможности терапии, чем при деменции

# Умеренные когнитивные расстройства (УКР)

---

- Под данным термином принято понимать нарушения памяти и других высших мозговых функций, как правило, у пожилого человека, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации, то есть не вызывают деменцию.

# МКБ–10

---

Термин «умеренные когнитивные расстройства» (англ.: mild cognitive impairment) был включен в Десятый пересмотр международной классификации болезни, как самостоятельная диагностическая позиция.

Согласно рекомендациям МКБ–10, данный диагноз может быть выставлен при наличии следующих условий:

- 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.

# Эпидемиология

- Когнитивные нарушения, которые выходят за пределы возрастной нормы, но не достигают выраженности деменции, отмечаются у 11-17% пожилых и старых людей.
- Риск развития синдрома УКР в возрасте старше 65 лет в течение одного года составляет 5%, а за 4 года наблюдения- 19%. При этом в большинстве случаев синдром УКР является прогрессирующим состоянием. У 15% пациентов синдромом УКР в течение 1 года развивается деменция, что достоверно чаще, чем в общей популяции пожилых лиц.
- За 4 года наблюдения 55-70% случаев УКР трансформируется в деменцию.

# УКР ----- Деменция

---

- Приведенные эпидемиологические данные подчеркивают важность клинического распознавания синдрома УКР в пожилом возрасте.
- Деменция развивается на развернутых стадиях заболеваний головного мозга, когда возможности компенсации существенно ослаблены.
- Ранняя диагностика церебральных заболеваний, на стадии додементных когнитивных нарушений, существенно увеличивает шансы на успешность терапевтических мероприятий.



# Этиология и патогенез УКР

---

- Как и деменция, умеренные когнитивные расстройства являются **полиэтиологическим синдромом**, который может развиваться в рамках широкого спектра неврологических заболеваний. Однако клинико–морфологические сопоставления свидетельствуют, что чаще всего клиническому диагнозу синдрома УКР соответствуют патологоанатомические маркеры **нейродегенеративного процесса и сосудистой мозговой недостаточности** .

# Этиология и патогенез УКР

---

- Как клинические наблюдения, так и фундаментальные исследования последних лет неоспоримо свидетельствуют, что два названных патологических процесса тесно взаимосвязаны на патогенетическом уровне. Существуют веские доказательства того, что **хроническая церебральная ишемия** способствует более раннему началу и более быстрому прогрессированию **нейродегенеративного процесса**.
- С другой стороны, при наиболее распространенных **нейродегенеративных заболеваниях**, таких как болезнь Альцгеймера (БА) и деменция с тельцами Леви, развитие **хронической ишемии** глубинных отделов белого вещества головного мозга является закономерным. ([Захаров В.В.](#) Захаров В.В. [Яхно Н.Н.](#) 2004)

# Этиология и патогенез УКР

---

- в большинстве случаев когнитивные нарушения в пожилом возрасте, вероятно, носят смешанный сосудисто–дегенеративный характер (Захаров В.В. Захаров В.В. Яхно Н.Н.)

# Клинические варианты УКР (P.Petersen)

- 1 тип – амнестический (избирательное нарушение только памяти), часто прогрессирует в болезнь Альцгеймера;
- 2 тип – амнестический мультифункциональный (сочетание нарушений памяти с изменениями в других сферах) – предвестник сосудистой деменции, болезни диффузных телец Леви;
- 3 тип – мультифункциональный без нарушения памяти (фронтально-темпоральная деменция);
- 4 тип, очень редкий – монофункциональный неамнестический (изменения только в одной сфере при сохранной памяти) – предвестник первичной прогрессирующей афазии.

# Методы диагностики УКР

---

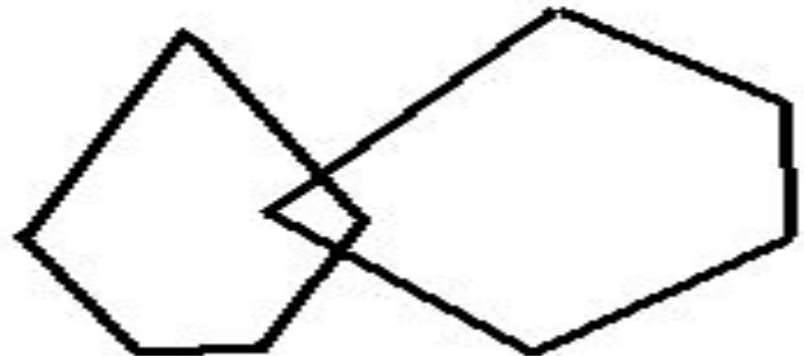
- Диагностика синдрома УКР базируется на субъективных жалобах пациента на снижении памяти и умственной работоспособности и на данных объективных методов исследования.
- Для объективизации когнитивных нарушений широко используются **нейропсихологические методы**
- Mini-Mental State Examination – MMSE
- Тест рисования часов

# НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

## Краткое исследование психического статуса MMSE

- Дата
- Место
- Повторить 3 слова
- Отнять от 100 семь пять раз подряд
- вспомнить 3 слова
- назвать 2 предмета
- повторить фразу
- выполнить команду
- прочитайте и выполните
- написать предложение
- срисовать рисунок

### РИСУНОК:



## **1. Ориентировка во времени:**

Назовите (год, время года, число, день недели, месяц)

## **2. Ориентировка в месте:**

Где мы находимся?(страна, область, город, клиника, этаж)

## **3. Восприятие:**

Повторение трёх слов: яблоко, стол, монета

## **4. Концентрация внимания и счет:**

Серийный счет («от 100 отнять 7») - пять раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот

## **5. Память:**

Припомните 3 слова (см. п.3)

## **6. Речевые функции:**

а) Называние предметов (ручка, часы)

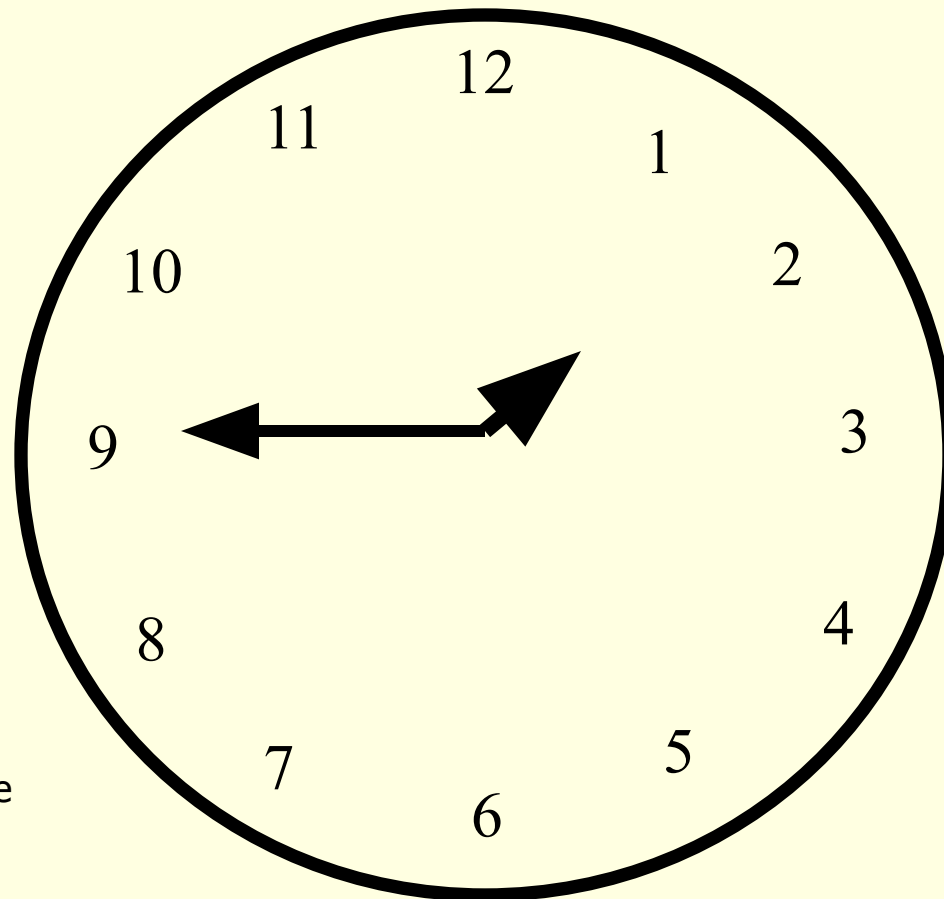
б) Повторение сложного предложения: «Никаких если, и или но»

в) 3-этапная команда: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»

г) Прочтите и выполните: «Закройте глаза»

д) Напишите предложение

# НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ: ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ



- Все 12 цифр
- Правильное расположение
- Различимые стрелки
- Правильное время



# Методы диагностики УКР

- Чувствительность данных нейропсихологических методик на этапе УКР далеко **не всегда достаточна.**
- Для уточнения диагноза нередко бывает необходимо **динамическое наблюдение** за пациентом и повторные клинико–психологические исследования.
- **Нарастание выраженности когнитивных нарушений** со временем является одним из наиболее надежных признаков патологического характера когнитивных расстройств.
- Важно отметить, что при **нормальном старении** снижение памяти и других когнитивных способностей носит практически **стационарный характер** ([Захаров В.В.](#) Захаров В.В. [Яхно Н.Н.](#))

# Методы диагностики УКР

---

- Для дифференциального диагноза между физиологической возрастной когнитивной дисфункцией и
- начальными признаками патологического ухудшения высших мозговых функций **существенное значение имеет анализ характера нарушений памяти.**
- Результативность мнестических тестов снижается как при нормальном старении, так и при различных нейрогериатрических заболеваниях.

# Методы диагностики УКР

---

- Механизмы возрастного и патологического ухудшения памяти различны.
- При **нормальном старении** забывчивость связана преимущественно со **снижением активности запоминания** и воспроизведения, в то время как первичные механизмы памяти остаются сохранными.
- При **болезни Альцгеймера** нарушается сама **способность усвоения новой информации**.
- Эти данные легли в основу метода дифференциального диагноза нормального и патологического старения, впервые предложенного Гробером и Бушке.
- В настоящее время методический принцип, разработанный указанными авторами, используется в **тесте «5 слов»**

# Методы диагностики УКР

---

- **клинические шкалы**
- **рейтинговая шкала деменции (КРШД)**  
(англ. clinical dementia rating)
- **общая шкала нарушений (ОШН)** (англ. global deterioration scale)
- Принято считать, что описание «сомнительной деменции» по КРШД и стадии «легких» нарушений по ОШН соответствует синдрому УКР

# Общая Шкала Нарушений.

## III стадия: Легкие когнитивные нарушения.

**По крайней мере два из следующих признаков:**

- Нарушения ориентировки в незнакомой местности
- Снижение профессиональной компетентности, заметное для сослуживцев
- Трудности подбора слова при разговоре
- Невозможность пересказать прочитанное
- Трудности запоминания имен новых знакомых
- Трудности отыскания вещей из-за снижения памяти о том, «что куда положил»
- Нарушения серийного счета

Объективные признаки когнитивной недостаточности могут быть получены только при детальном нейropsychологическом исследовании.

Когнитивные нарушения приводят к снижению профессиональной и социальной компетентности.

Отрицание становится механизмом психологической защиты.

Когнитивные нарушения сопровождаются симптомами тревоги от легкой до умеренной выраженности.

# The Clinical Dementia Rating (CDR)

- **Стадия 0,5: Сомнительная деменция**

**ПАМЯТЬ:** неполное припоминание событий

**ОРИЕНТИРОВКА:** сохранена, но могут быть неточности при назывании даты

**ИНТЕЛЛЕКТ:** незначительные трудности при решении сложных задач, анализе сходств и различий, не затрагивающих повседневную жизнь

**СОЦИАЛЬНОЕ**

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:** незначительные трудности при сохранной независимости

**БЫТ:** незначительные трудности

**САМООБСЛУЖИВАНИЕ:** не нарушено

# ■ **Нейропсихологическое обследование**

по методике А.Р.Лурии включает исследование зрительного и слухового гнозиса, различных составляющих праксиса, оптико-пространственной деятельности, импрессивной и экспрессивной речи, письма, счета, памяти и интеллектуальных операций.

Для нейропсихологической оценки состояния высших психических функций у больных с мнестико-интеллектуальным снижением в позднем возрасте методика А.Р.Лурии была адаптирована по уровню сложности к данному контингенту больных (И.Ф. Рощина, Г.А.Жариков, 1998).

# ДОКЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ ДЕМЕНЦИИ АТ

продолжительность может достигать 10 лет

## 2 этапа:

- длительный латентный период - какие либо симптомы заболевания отсутствуют
- более короткая продромальная фаза - у пациентов можно выявить когнитивные нарушения (включая мнестические расстройства), однако их выраженность невелика, а достоверная клиническая диагностика болезни Альцгеймера невозможна





# ДОКЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ ДЕМЕНЦИИ АТ

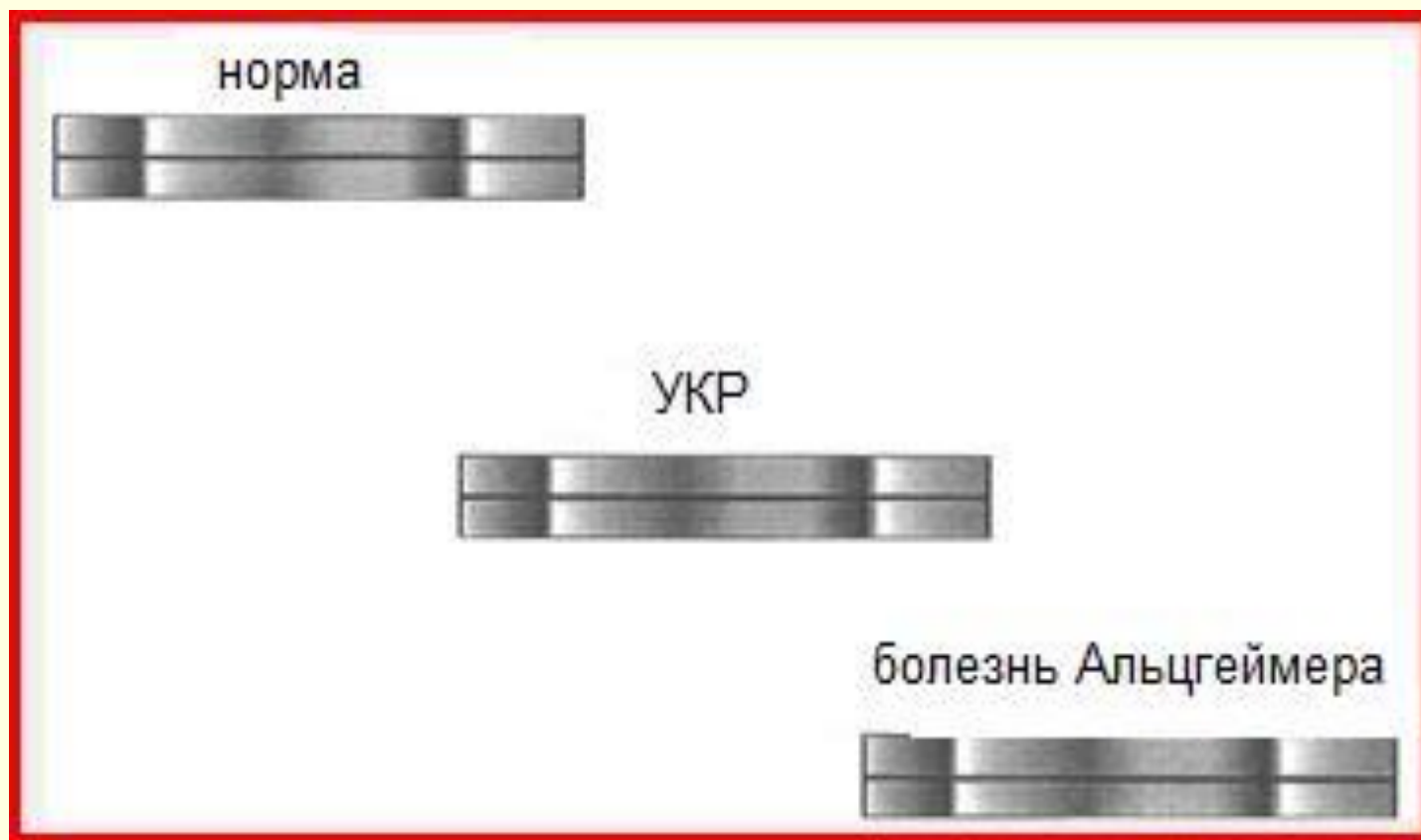
---

- Пациенты с синдромом УКР подлежат тщательному клиническому и инструментальному обследованию с целью выявления возможной причины нарушений:
- начальных признаков нейродегенеративного процесса,
- сосудистой мозговой недостаточности,
- других неврологических заболеваний.

# Доклиническая стадия деменции АТ

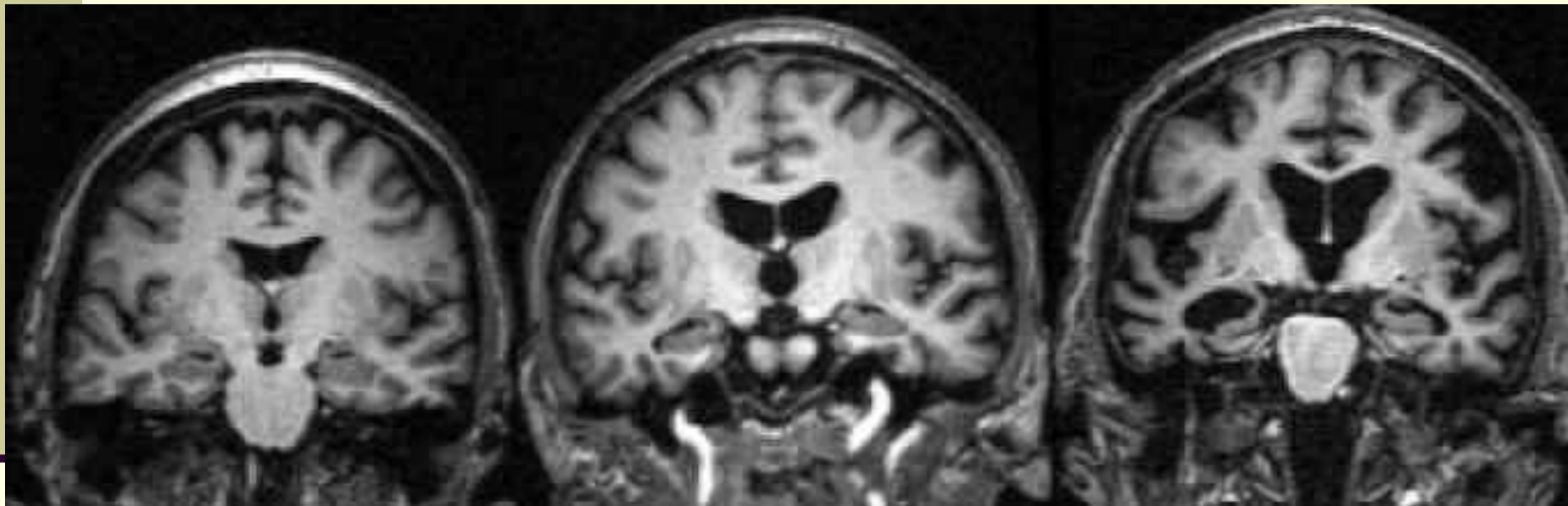
- При этом о возможной начинающейся **болезни Альцгеймера** будет свидетельствовать преобладание в клинической картине нарушений памяти, быстро прогрессирующий характер расстройств, отсутствие очаговой неврологической симптоматики, атрофия гиппокампа при МРТ головного мозга.
- В пользу **сосудистой мозговой недостаточности** говорят связь нарушений с перенесенными инсультами, наличие очаговой неврологической симптоматики, а также постишемических кист и выраженных изменений белого вещества при МРТ головного мозга.

# УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА



# МРТ ПРИ НОРМАЛЬНОМ СТАРЕНИИ, УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ И ДЕМЕНЦИИ АТ

---



[Dickerson, Sperling, 2005]

# УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ГЕТЕРОГЕННОСТЬ

---

- лица с нарушениями памяти, обусловленными нормальным старением
- болезнь Альцгеймера
- цереброваскулярные поражения
- депрессия
- деменция с тельцами Леви
- фронтотемпоральная деменция
- первичная прогрессирующая афазия

# УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

---

- сосудистые факторы риска (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия) либо приводят непосредственно к возникновению сосудистого поражения головного мозга, либо усиливают нейродегенеративные изменения, лежащие в основе болезни Альцгеймера
- клинические особенности - характерно наличие лобной симптоматики и экстрапирамидных расстройств, также лобного типа
- прогноз - смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции

# Основные этиологические факторы ХИМ

---

- Атеросклероз
- Артериальная гипертензия
- Сердечная недостаточность
- Венозная патология
- Пониженное АД
- Сахарный диабет

# Патогенез хронической ишемии мозга

---

- Поражение магистральных сосудов, мелких перфорирующих артерий и микроциркуляторного русла
- Гипоксия и ишемия
- Снижение энергетического обеспечения нервных клеток
- Оксидативный стресс



# Как восстановить заболевшие клетки???

---



# Лечение УКР

---

- нейротрофические факторы
- ноотропные средства
- антиоксиданты и ряд других средств
- препараты, действующие на ацетилхолинергическую систему ????
- препараты, действующие на NMDA-рецепторы ?????

# ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

---

- препараты, действующие на ацетилхолинергическую систему
- препараты, действующие на NMDA-рецепторы
- нейротрофические факторы
- ноотропные средства
- антиоксиданты и ряд других средств

# Лечение УКР

---

**Метаболические, ноотропные и вазоактивные препараты** традиционно назначаются пациентам с легкими и умеренными когнитивными нарушениями .

В целом их назначение представляется оправданным, учитывая возможный ноотропный эффект и действие на церебральную микроциркуляцию. Так, имеются данные об эффективности **пирацетама** и подобных ему препаратов [13], **церебролизина** , **цитиколина**, **пирибидила**, **мексидола** у пациентов с когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции.

# Нейропротективная терапия

---

- Церебролизин
- Пирибедил (Проноран)
- Цитиколин (Нейпилепт)
- Пирацетам
- Мексидол(Нейрокс)

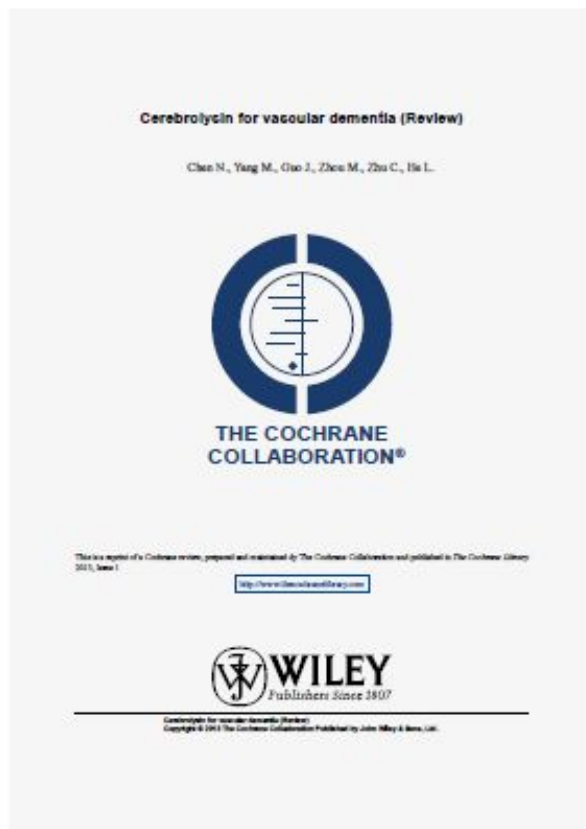
## **Церебролизин** включен в **11** федеральных **стандартов** оказания специализированной медицинской помощи при:

- Инфаркте мозга (остром инсульте)- Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 N 1740н
- Субарахноидальном кровоизлиянии- Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 N 1741н
- Внутричерепном кровоизлиянии- Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 N 1692н
- Болезни Альцгеймера- Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 N 1228н
- Органических психических расстройствах и деменции- Приказ МЗ РФ от 28.12.2012 N 1621н
- Органических психических расстройствах и деменции в условиях ПНД- Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 N 1220н
- Органических психических и аффективных расстройствах- Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 N 1466н
- Органических психотических расстройствах- Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 N 1449н
- Шизофрении (подострой фазе)- Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 N 1421н
- Шизофрении (острой фазе)- Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 N 1400н
- Шизофрении с резистентностью к терапии- Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 N 1233н



# Эффективность **Церебролизина** в терапии когнитивных нарушений при сосудистой деменции подтверждена **Кохрейновским сообществом**:

## Кохрейновский Мета-анализ 2013г: 6 исследований, 597 пациентов



- Выявлено положительное влияние Церебролизина на когнитивные функции по шкалам MMSE и ADAS-Cog+
- Показано влияние Церебролизина на улучшение общего эффекта от лечения по шкалам CIBIC+ и CGI
- Церебролизин® достоверно влияет на регресс симптоматики, замедляет развитие заболевания
- Подтверждена безопасность применения Церебролизина

## Уровень доказанности I A

(согласно интегральным шкалам, представленным в ПП РФ №871 от 28.08.14)

Chen N., Yang M., Guo J., Zhou M., Zhu C., He L.,  
*Cerebrolysin for vascular dementia (Review)*,  
*The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library, Issue 1, 2013 Jan 31;*  
1:CD008900. doi: 10.1002/14651858.CD008900.pub2



# Применение Церебролизина при болезни Альцгеймера

## Мета-анализ Gauthier S., 2015



- Мета-анализ включил в себя 6 исследований, 784 пациента
- Выявил положительное влияние Церебролизина на когнитивные функции (по шкалам ADAS-cog+ и MMSE)
- Показал, что Церебролизин® улучшает общий эффект от лечения (по шкале CGI)

## Уровень доказанности Церебролизина в терапии болезни Альцгеймера I A

(согласно интегральным шкалам, представленным в ПП РФ №871 от 28.08.14)

Gauthier S., Proano J.V., Jia J., Froelich L., Vester J.C., Doppler E., Cerebrolysin in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials, *Dement Geriatr. Cogn. Disord.*, №39, 2015, P. 332-347

**Церебролизин®** входит в стандарт лечения болезни Альцгеймера (Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1228н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера" (Зарегистрировано в Минюсте России 05.03.2013 N 27498)



# Церебролизин. Показания:

• Острые состояния (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций):	от 10 мл до 50 мл
• В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга:	от 5 мл до 50 мл
• При психоорганическом синдроме и депрессии:	от 5 мл до 30 мл
• При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза:	от 5 мл до 30 мл
• В нейропедиатрической практике:	0,1-0,2 мл/кг веса

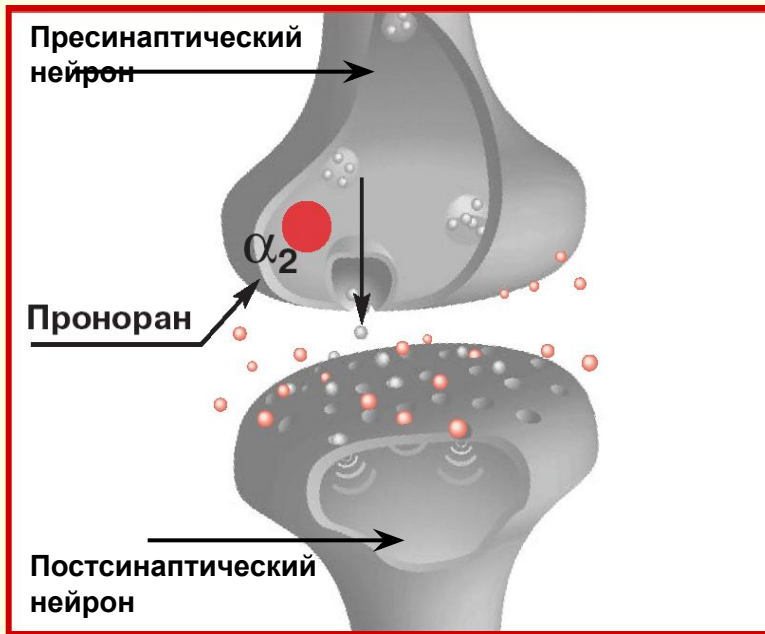
*Инструкция по применению  
препарата*

## **Рекомендованная схема лечения сосудистой деменции:**

**20 мл/сутки в/в, 5 дней в неделю, 4 недели, 2-3 курса в год  
(при тяжёлых случаях деменции до 30 мл/сутки)**

*Согласно мета-анализу применения Церебролизина при сосудистой деменции Chen N. et al., 2013*

# Дофаминергические препараты в терапии умеренного когнитивного расстройства



## Проноран – препарат двойного действия:

- Агонист d2/d3 рецепторов к дофамину + антагонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов (воздействует на пресинаптические альфа-2-адренорецепторы  $\Rightarrow$  усиление ноотропного эффекта)
- Эффективность оценивалась в 14 клинических исследованиях  $\Rightarrow$  более 7000 пациентов



## Оригинальный механизм действия

- Селективный агонист D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-рецепторов с дополнительными α<sub>2</sub>-норадренергическими свойствами



## Когнитивные нарушения

- Память
- Внимание
- Гибкость мышления
- Вегетативные нарушения

- Память
- Бдительность
- Отвлекаемость
- Активность
- Концентрация

## Двигательные нарушения при болезни Паркинсона

- Тремор
- Гипокинезия
- Ригидность

- Поза
- Походка
- Дискинезии

# Особенности действия пирибедила (Пронорана) при нарушениях памяти и внимания в пожилом возрасте

50 мг



100 мг



≥ 3 мес

- Уменьшает выраженность умеренных когнитивных расстройств, связанных с возрастной когнитивной дисфункцией и начальными стадиями дисциркуляторной энцефалопатии
- Уменьшает умеренные аффективные нарушения
- Улучшает качество жизни
- Простая схема применения и хорошая переносимость – высокая комплаентность
- Возможна комбинация с препаратами иного механизма действия

# НЕЙПИЛЕПТ



Клинико-фармакологическая группа: Ноотропный препарат.



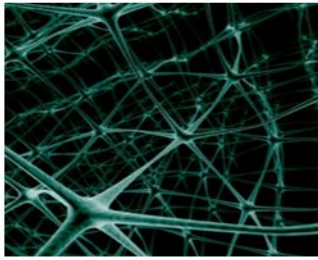
**Цитиколин**

**ампулы 125мг/мл,  
4 мл №5**

**ампулы 250мг/мл,  
4 мл №5**

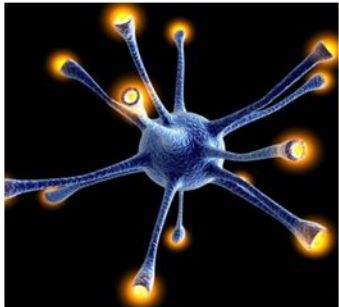
- ✓ Входит в список ЖВНЛС
- ✓ Входит в Федеральный стандарт лечения инсультов

# Механизм действия



Цитиколин – природное эндогенное соединение, промежуточный метаболит в синтезе фосфатидилхолина. (Холин и цитидин)

Способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз.



Препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза.

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ



- острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии)
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов
- когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга
- черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период

# Показания и режим дозирования



Острый период  
ишемического инсульта и  
ЧМТ

- По 1000 мг 2 раза в день не менее 6-ти недель.
- Максимальная суточная доза – 2000 мг.

Восстановительный  
период ишемического и  
геморрагического  
инсультов

- По 500-2000 мг в день внутривенно или внутримышечно в течение 2-4 недель.

Когнитивные и  
поведенческие нарушения  
при дегенеративных и  
сосудистых заболеваниях  
головного мозга

- По 500-1000 мг в день внутривенно или внутримышечно в течение 10-15 дней.



# Мультифакторный механизм действия Мексидола

• Улучшение энергетического обмена

• Ингибирование ПОЛ, СРО

Анти  
ги

анти  
ант

Но

о  
протектор

• Активация синаптических процессов

• Улучшение пластичности мембран



# МЕКСИДОЛ

- Мексидол – патогенетический препарат в лечении ишемии любого генеза, противоишемическое действие которого реализуется за счет антиоксидантного, антигипоксанта и мембраностабилизирующего эффектов и способности подавлять глутаматную эксайтотоксичность;
- Мексидол действует как энергокорректор, восполняя дефицит субстрата для энергосинтеза, и как антиоксидант, повышая активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты. Таким образом, Мексидол восстанавливает функциональную активность нейронов при ишемии.

## Мексидол формы выпуска:

Раствор для инъекций 5% в ампулах

2 мл № 10,

5 мл № 5

Таблетки п/о 125 мг № 30 и № 50



# Лечение УКР

- **Ингибиторы ацетилхолинэстеразы**
- ривастигмин, донепизил, галантамин
- являются препаратами первого выбора для лечения БА. Основным фармакологическим эффектом данных лекарственных средств является увеличение концентрации церебрального ацетилхолина. Эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы показана при ряде тяжелых когнитивных нарушений – БА, деменции с тельцами Леви, деменции при болезни Паркинсона. Обсуждается возможность применения препаратов этой фармакотерапевтической группы при сосудистой деменции. К сожалению, проведенные клинические исследования не показали убедительной эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы при легких и умеренных когнитивных нарушениях, в том числе и у пациентов с "амнестическим" вариантом УКР [1, 9].

# Лечение УКР

## Антагонисты NMDA-рецепторов

являются препаратами, уменьшающими выраженность нарушения памяти, внимания, нейродинамических расстройств и лобной дисфункции. Эффективность препаратов этой фармакотерапевтической группы основана на прямой блокаде NMDA-рецепторов, с уменьшением выраженности феномена эксайтотоксичности и, соответственно, замедлением процесса апоптоза, или программированной клеточной смерти [4, 11, 13]. При стабилизации мембраны нейрона вследствие действия мемантина организуется работа нейрона – происходит подавление неинформативных сигналов, или так называемого шума, что облегчает проведение информационно важных импульсов.

# ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

---

- препараты, действующие на ацетилхолинергическую систему
- препараты, действующие на NMDA-рецепторы
- нейротрофические факторы
- ноотропные средства
- антиоксиданты и ряд других средств

# Холинергическая терапия.

---

## 1. ингибиторы ацетилхолинэстеразы:

- - ривастигмин 3-12 мг
- -донепезил 5мг —10 мг
- -галантамин 8-24 мг сут

# Глутаматергическая терапия

---

- Акатинол мемантин (меманталь)
- 5 мг/сутки в течение 5 дней.
- Каждые 5 дней увеличение дозы на 5 мг до 20 мг/сутки.
- По 10 мг 2 раза в день
- Противопоказан при эпилепсии.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАТИНОЛА МЕМАНТИНА (МЕМАНТАЛЯ) ПРИ ДЕМЕНЦИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

- уменьшение выраженности когнитивных расстройств
- 
- улучшение памяти и внимания
- положительный эффект наблюдается у 70-75% больных
- хорошая переносимость препарата
- положительный эффект акатинола мемантина сохраняется даже после прекращения его введения (нейропротективное действие)





# Показания к применению



Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера



# УКР и Антидепрессанты

---

Предпочтительно современных генераций  
с минимальной поведенческой  
токсичностью и минимальным  
лекарственным взаимодействием

СИОЗС

ВАЛЬДОКСАН

ИКСЕЛ средняя доза 100 мг сут. макс  
250 мг сут. 2 приема первая половина  
дня во время еды

# Иксел в сравнении с СИОЗС

СИОЗС

5-НТ

Расширение  
терапевтических  
возможностей

Милнаципран

5-НТ

NA

Возбуждение

Потеря аппетита  
Снижение либидо  
Суицидальное мышление  
Агрессивность  
Раздражительность

Возбуждение

Депрессивное настроение  
Потеря интереса  
Нарушения сна  
Чувство никчемности  
Пессимизм  
Тревожность

Возбуждение

Потеря аппетита  
Снижение либидо  
Суицидальное мышление  
Агрессивность  
Раздражительность

Возбуждение

Депрессивное настроение  
Потеря интереса  
Нарушения сна  
Чувство никчемности  
Пессимизм  
Тревожность

Снижение концентрации

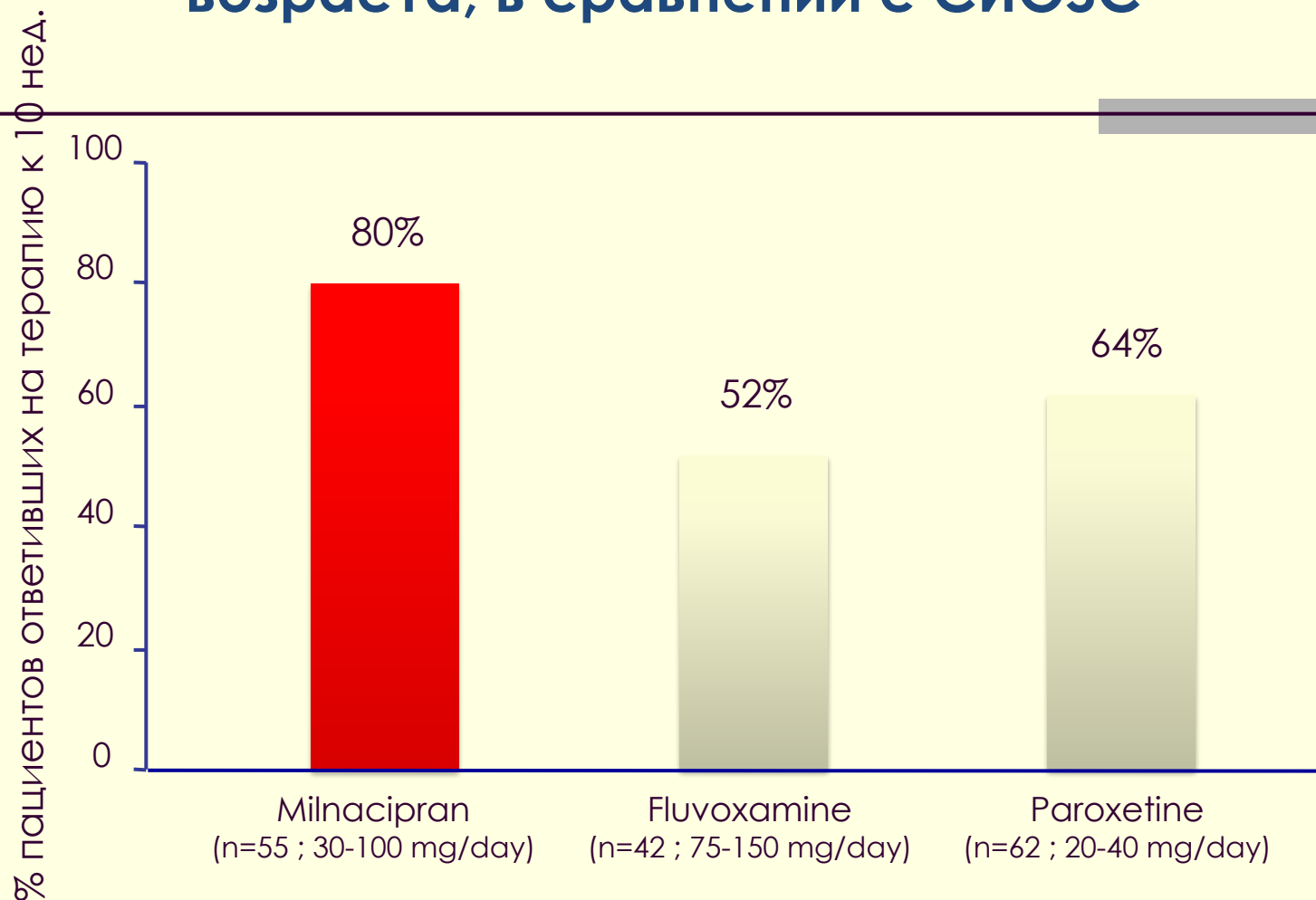
Психомоторная заторможенность  
Дефицит энергии

Апатия

Усталость

Неадекватный уход за собой

## Иксел: лучше ответ у пациентов пожилого возраста, в сравнении с СИОЗС



Ответ на терапию: снижение симптомов по шкале HDRS на 50% и более

# Иксел - антидепрессант выбора у больных с заболеваниями печени

Препарат	Метаболизм в печени
<b>ИКСЕЛ</b> милнаципран	<b>0</b>
амитриптилин	<b>+</b>
имипрамин	<b>+</b>
кломипрамин	<b>+</b>
пароксетин	<b>+</b>
флувоксамин	<b>+</b>
циталопрам	<b>+</b>
эсциталопрам	<b>+</b>
сертралин	<b>+</b>
дулоксетин	<b>+</b>
венлафаксин	<b>+</b>

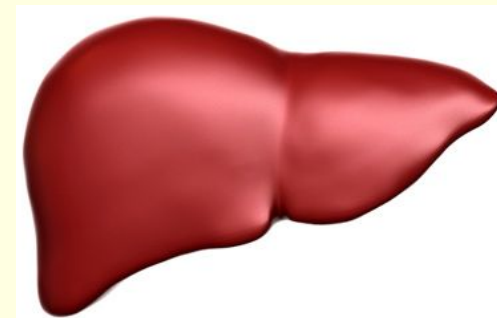
## Циррозы

Гепатиты

Хронический  
алкоголизм

Печеночная  
недостаточность

Болезнь Вильсона —  
Коновалова



Christensen M et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2002; 71(5): 141-52.  
 Nemeroff CB et al. *Am J Psychiatry.* 1996; 153(3): 311-20.  
 Grasmader K et al. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004; 60(5): 329-36.  
 Naranjo CA et al. *Int Clin Psychopharmacol.* 1999; 14(Suppl 2) :S35-47.  
 Margolis JM et al. *Drug Metab Dispos.* 2000; 28(10): 1187-91.  
 de Leon J et al. *Psychosomatics.* 2006; 47(1): 75-85.  
 Joos AA et al. *Pharmacopsychiatry.* 1997; 30(6): 266-70.  
 Weigmann H et al. *Ther Drug Monit.* 2001; 23(4): 410-3.  
 Owen JR, Nemeroff CB. *Depress Anxiety.* 1998; 7(Suppl 1): 24-32. Skinner MH  
 et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2003; 73(3): 170-7.  
 Wernicke JF et al. *Expert Opin Drug Saf.* 2005; 4(6): 987-93. (I) Puozzo C et al.  
*Clin Pharmacol* 2005; 44(9): 977-988.

# УКР и Антипсихотики

---

- Предпочтительно атипичные с высокой селективностью с минимальной поведенческой токсичностью и минимальным лекарственным взаимодействием
- Рисперидон
- Кветиапин
- Тиапридал
- Хлорпротексен

# Тиапридал®



Фармакологическая группа вещества *Нейролептики.*

*Атипичный нейролептик из группы замещенных бензамидов.*

Международное непатентованное название: Тиаприд.



- *Тиапридал® – атипичный нейролептик для купирования психомоторного возбуждения и агрессивных состояний у пожилых пациентов, без выраженной седации и снижения когнитивных функций.*

# Радость рядом...





Спасибо за внимание!

---

Контактный телефон:

8-903-608-73-84

Карпухин Иван  
Борисович