



Парадоксы ведения деменции с некогнитивными нарушениями.

**Бойко Татьяна Сергеевна
к.м.н., врач-психиатр
зав филиалом
ГБУ РО КДЦ «Здоровье»,
г.Ростов-на-Дону**

Конфликт интересов

«Информация представлена в качестве информационной и образовательной поддержки медицинских работников. Мнения, высказанные на слайдах и в выступлении, отражают точку зрения лекторов, которая не обязательно отражает точку зрения ООО «Мерц Фарма».

ООО «Мерц Фарма» не рекомендуют применять лекарственные препараты способами, отличными от описываемых в инструкции по применению. В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения лекарственных препаратов, упоминающихся в данной презентации, могут различаться.

Перед назначением любых лекарственных препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкциями по медицинскому применению, утвержденным в Российской Федерации.

Настоящим лектор подтверждает, что он(а) получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в клинических исследованиях и др.). Данная презентация поддерживается ООО «Мерц Фарма»

Некогнитивные симптомы.

- В настоящее время комплекс поведенческих и психопатологических проявлений деменции получил название «некогнитивные симптомы»
- Еще в 1906г А. Альцгеймер описал эти симптомы как часть клинической картины деменции. Они включали паранойю, иллюзии сексуального насилия, галлюцинации, длительный крик.
- Некогнитивные симптомы встречаются при средней тяжести деменции у 92,5% пациентов (MMSE 11-20 баллов), и у 84% при балле MMSE 21-30.
- В настоящее время есть данные о распространенности некогнитивных симптомов у 35-85% пациентов на додементных стадиях.
- При появлении у пациентов с деменцией некогнитивных расстройств необходимо провести тщательное обследование пациентов для исключения присоединившейся соматической патологии (инфекций, СС осложнений, интоксикаций, в тч медикаментами или при нежелательных холинолитических эффектов медикаментозных средств)

Начальные симптомы деменции

- Медленно нарастающие нарушения памяти
- Снижение инициативности
- Ограничение интересов
- Возрастание зависимости от окружающих
- Трудности обучения и усвоения новой информации
- Трудности выполнения сложных бытовых задач
- Ослабление или ухудшение мыслительных процессов
- Трудности ориентации в пространстве
- Речевые (дисфазические) расстройства
- Маскировка когнитивных дефектов
- Угнетенное настроение, общая тревожность



Клинические особенности развернутой деменции

- Грубые мнестические расстройства
- Апраксия
- Агнозия
- Речевые расстройства (афазия) и нарушения др когнитивных функций
- Пространственно-гнозисные расстройства до дезориентации с блужданием или стремлением уйти из дома
- Нарушение мышления до бредовых

- Поведенческие нарушения:

Апатичность, депрессивные расстройства

Бесцельная двигательная активность

Дневная сонливость при ночной спутанности с гиперактивностью

Раздражительность, агрессивность

Изменение пищевого поведения

Неопрятность

Склонность к бродяжничеству

Сексуальность

Галлюцинаторно-бредовое поведение

Нарушение узнавания в тч себя в зеркале

Нарушение сознания (истинный и ложный делирий)



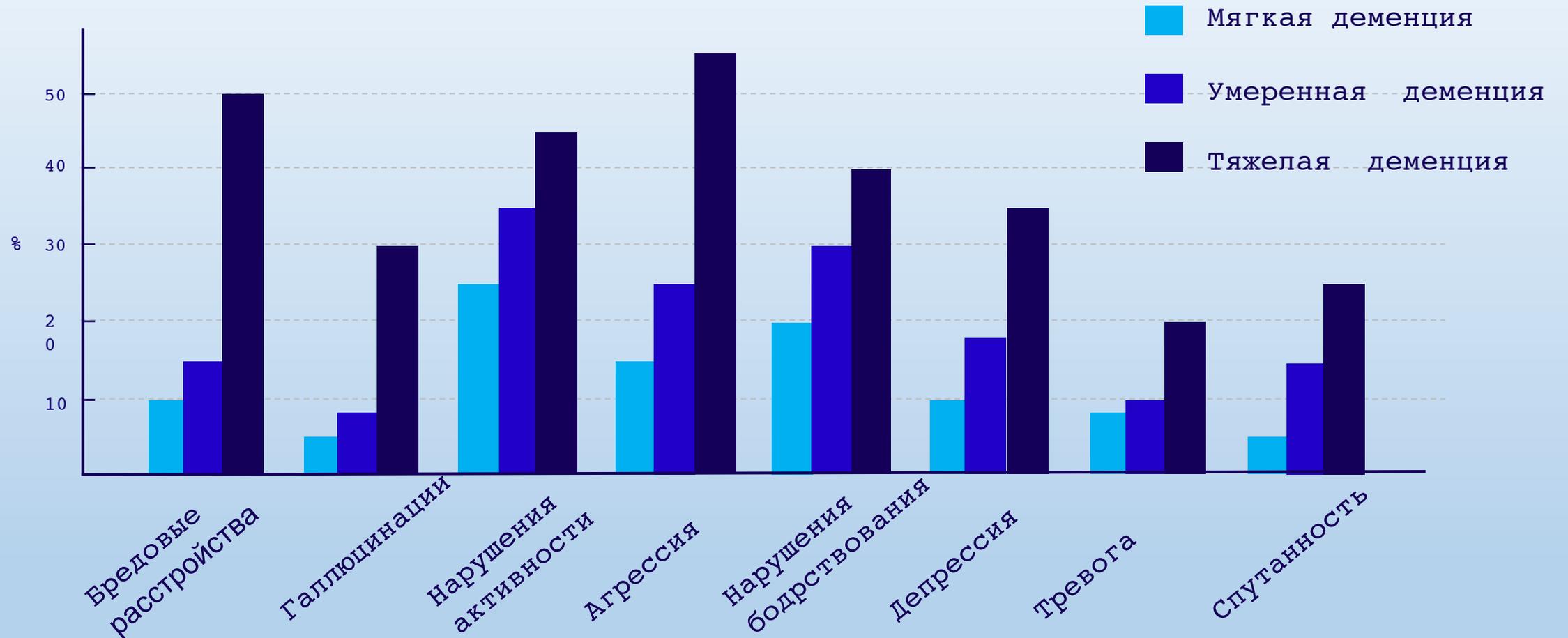
Психические нарушения при болезни Альцгеймера

- Распространенность психопродуктивных расстройств среди лиц с болезнью Альцгеймера колеблется от 30 до 50% (Jeste et Finkel, 2000)
- При болезни Альцгеймера часто встречаются неамнестические клинические проявления деменции. (Murray ME et al, 2011).
- **Некогнитивные психопатологические симптомы при деменции описывают гетерогенный спектр с неоднородными состояниями, различающиеся по психопатологической структуре, так и по времени манифестации. Их распространенность составляет до 80% (Ballard CG et al, J Clin Psychiatry, 2001, 62(8))**
- Bassiony и коллеги (2000) в популяционном исследовании болезни Альцгеймера сообщали о том, что у трети участников были данные о психотической симптоматике, при этом **бредовые идеи наблюдались чаще**, чем галлюцинации.
- Галлюцинации при болезни Альцгеймера возможны в любой сенсорной сфере, но чаще возникают зрительные и слуховые (Tariot, 1995).
- **Без ответа остается вопрос относительно того, являются ли бредовые идеи при болезни Альцгеймера производными когнитивных дефицитов или это истинные психотические феномены.**

Развитие деменции



Частота поведенческих расстройств у больных с деменцией на разных стадиях заболевания



Риск развития 10 наиболее часто встречающихся поведенческих расстройств у пациентов с когнитивной дисфункцией

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ СИМПТОМ

Ажитация

Апатия

Депрессия

Бред

Расторможенность

Слуховые галлюцинации

Зрительные галлюцинации

Раздражительность

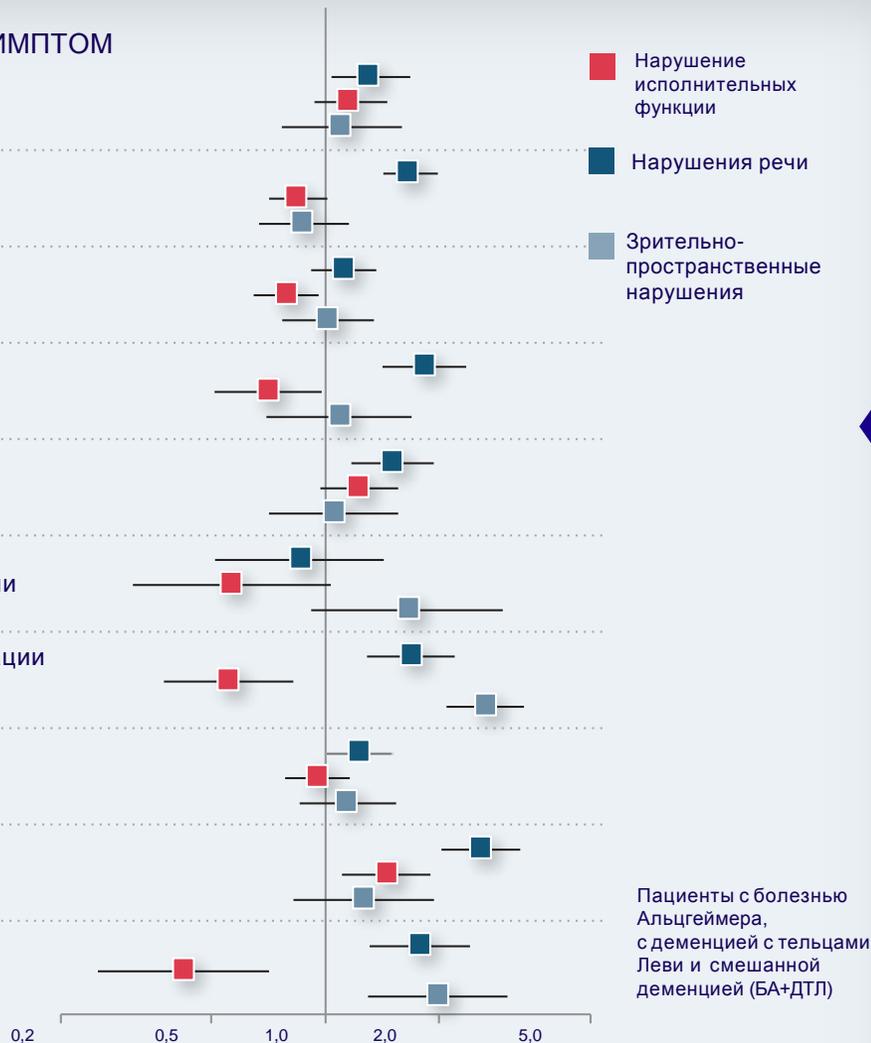
Изменения личности

Изменение поведения в фазе быстрого сна

■ Нарушение исполнительных функций

■ Нарушения речи

■ Зрительно-пространственные нарушения



7 из 10

при нарушении исполнительных функций

2 из 10

при зрительно-пространственных нарушениях

1 из 10

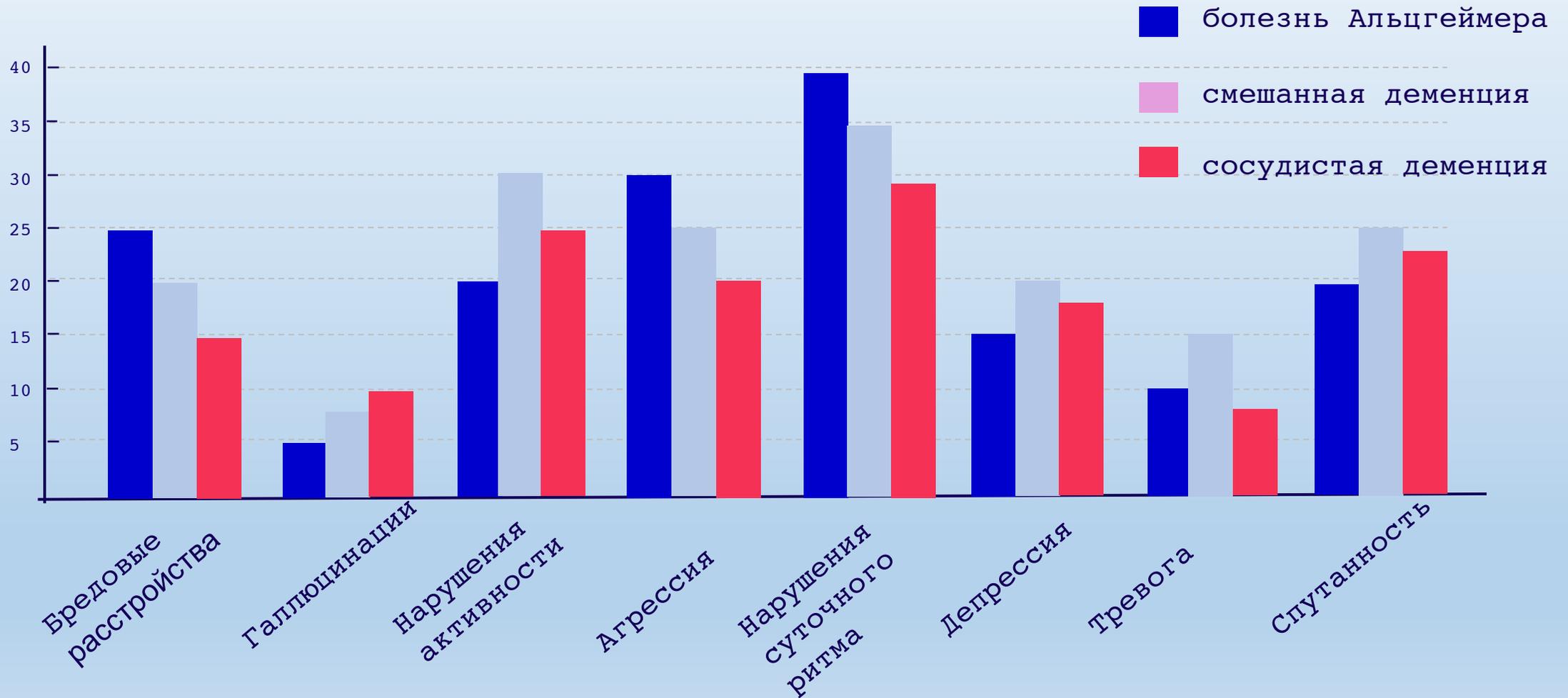
при нарушении речи

Скорректированные риски для каждого поведенческого и психологического симптома деменции в зависимости от преобладающего первичного симптома когнитивной дисфункции (амнестическая дисфункция – эталон)
JAMA Netw Open. 2022;5(3):e220729. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.0729
Отношение рисков (Hazard ratio, HR) — отношение риска события в определённый момент времени t в одной группе по сравнению с другой группой.

Частота психотических нарушений при неврологических заболеваниях

Заболевания	Частота
Деменция с тельцами Леви	84%
Болезнь Паркинсона	68%
Аутоиммунные энцефалопатии	54%
Болезнь Альцгеймера	24%
Эпилепсия	20%
Болезнь Гентингтона	18%
Лобно – височная деменция	16%
Рассеянный склероз/оптикомиелит	12%
ПНП/МСА	8%
Цереброваскулярные заболевания	7%
Очаговые поражения мозга	5%

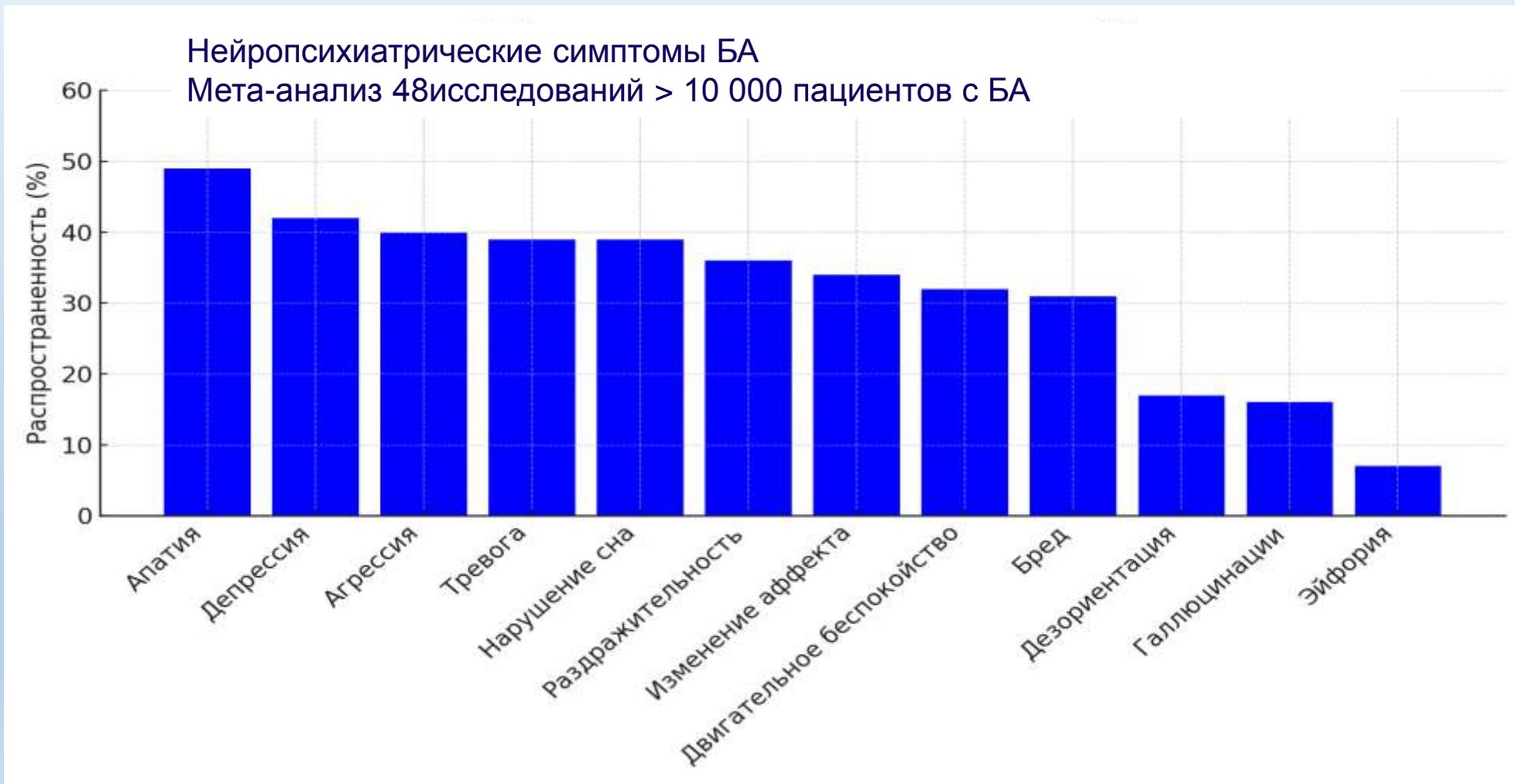
Частота некогнитивных психических расстройств (%) в группах больных с разными типами деменции



Наиболее частые некогнитивные нарушения при БА

- ◆ Гиперактивность – ажитация, агрессия, расторможенность, аберрантная моторика
- ◆ Аффективная патология – депрессия, тревога (более свойственные на ранних этапах развития при сохранении критики), апатия, раздражительность, нарушения сна, аппетита
- ◆ Психопродуктивные расстройства
- ◆ Нарушения сознания
- ◆ Нарушения идентификации – пациент не узнает близких или себя в зеркале, может рассматривать свое отражение и разговаривать с ним
- ◆ Нарушение ориентации – пациент не узнает знакомые места или на более поздних стадиях квартиру, не может найти туалет или дорогу в свою комнату.

Нейропсихиатрические симптомы БА



Психопродуктивные нарушения при БА

Галлюцинаторно-бредовые расстройства – паранояльный, параноидный, парафренный бред

- ◆ Чаще встречаются бред малого размаха (ущерба, ограбления, воровства, преследования, неверности, отравления)
- ◆ Иногда пациенты обращаются за помощью в правоохранительные органы или суд, обвиняя родственников или соседей. Поскольку идеи невычурны, данные заявления длительно воспринимаются родственниками и посторонними людьми за истину, что вовлекает в сложные отношения родственников и окружающих
- ◆ По бредовым мотивам пациенты прекращают нормально питаться, ограничивают общение, проявляют агрессию

Реже встречается сенильная парафрения (фантастический бред), бред Котара

- ◆ Бред может быть отрывочным или систематизированным
- ◆ Часто по смыслу сочетается с галлюцинациями (пациенты утверждают, что кто-то в их отсутствие приходит к ним домой, что-то забирает или переставляет, в зеркале живет другой человек)
- ◆ Часто встречается синдром Капгра (бред неузнавания – «дом не мой», «мой супруг подменен другим» и тд)

Галлюцинации, слуховые – чаще отдельные звуки, слова или фразы

- ◆ Тематика слуховых обманов также обыденная (сводится к ранее пережитым ситуациям или «беспорядком и хулиганством» за стеной, руганью)
- ◆ Зрительные галлюцинации – реже, пациенты говорят о неких людях, которые приходят без спроса и находятся в квартире или что-то забирают из нее, при этом пациенты не боятся «гостей»

Психопродуктивные нарушения при деменции

«Паралитическая деменция» – проявляется в быстром исчезновении критики к своим словам и поступкам, в нелепых и чуждых личности больного поступках и нетактичных высказываниях

- ◆ Грубый интеллектуальный дефект сочетается с эйфорией, выраженными расстройствами памяти и конфабуляциями – ложные воспоминания нелепого содержания, например больной считает, что обладает большим количеством орденов или несметными богатствами
- ◆ В структуру паралитической деменции входят бред и бредоподобные высказывания с переоценкой собственной личности, достигающие степени нелепого бреда величия
- ◆ Типичной чертой является – истощаемость психической деятельности

Феномен «жизни в прошлом»

- ◆ Пациенты, считая себя молодыми, строят отношения с окружающими, используя искаженную фабулу событий собственной молодости, при этом они деловиты, суетливы и неадекватно активны

Делирий

Ведущие симптомы

- ◆ аллопсихическая дезориентировка (при сохранении ориентировки в собственной личности)
+ истинные зрительные галлюцинации

Обязательные

- ◆ эмоциональное напряжение (страх, тревога)
- ◆ острый чувственный бред
- ◆ психомоторное возбуждение
- ◆ частичная конградная амнезия реальных событий
- ◆ вегетовисцеральные симптомы

В вечерне-ночное время

- ◆ острый нейропсихиатрический синдром - встречается у пожилых пациентов с частотой **8-17%** в отделениях неотложной помощи, **11-51%** хирургическом стационаре, у терминальных пациентов до **75%** (Inouye SK, Westendorp RG,2014, Agar MR,2020)
- ◆ делирий повышает риск смертности в **1,5-2 раза**
(Setters B, Solberg L.M.Delirium/Prim.Care,2017,V44(3),p541-559)

Ложный делирий

«Познание фальсифицируется не галлюцинаторными расстройствами, а общим дефектом»

Амнестическая дезориентировка со сдвигом ситуации в прошлое и соответствующими ложными узнаваниями окружающих лиц

Повышенная активность больных, «деловитость и псевдодеятельность»

Больные сохраняют благодушный аффект, живость и разговорчивость

С.И. Гаврилова, «Фармакотерапия болезни Альцгеймера», М., 2007).

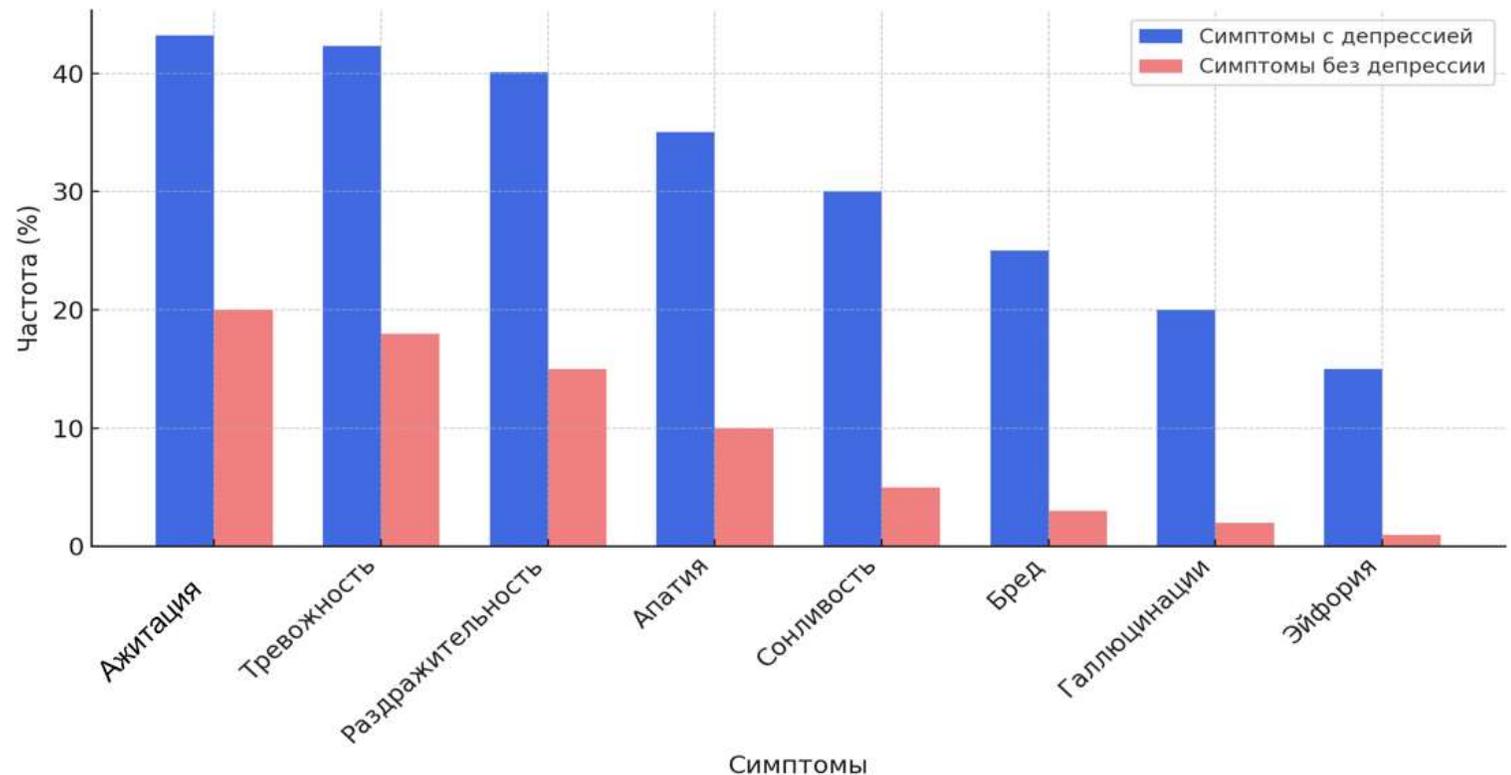
При старческом (ложном) делирии возникает патологическое оживление воспоминаний о далеком прошлом, сдвиг в прошлое распространяется и на представление о собственной личности: пациенты называют свой возраст соответственно тому периоду, в котором они как бы живут, с постоянным стремлением к псевдодеятельности с благодушием и даже эйфорией. *(Жислин С.Г., 1960)*

Депрессия обычно сопутствует нейродегенеративным заболеваниям

Распространенность депрессии при нейродегенеративных заболеваниях

- ◆ Болезнь Альцгеймера: ~35%
- ◆ Сосудистая деменция: ~60%
- ◆ Деменция с тельцами Леви: ~45%
- ◆ Лобно-височная деменция: ~35%
- ◆ Болезнь Паркинсона: ~40%
- ◆ Болезнь Гентингтона: ~40%

Влияние депрессии на поведенческие и психологические симптомы



Связь депрессии у пожилых с деменцией

- Позднее начало депрессии повышает развитие деменции в 2-5 раз. В исследовании, охватившем 17 летний период наблюдений было показано на 70% больший риск развития деменции у пациентов с депрессией с поздним дебютом. (Bayers A.L.,2011)
- Мета-анализ, включивший 18 исследований и более 10 тыс пациентов, показал, что риск развития деменции у пациентов с УКР при наличии депрессивных симптомов возрастает в 1,28 раза (Mourao R.J., 2016)
- Поздняя депрессия и болезнь Альцгеймера имеют общую патофизиологическую основу, причем депрессия часто является продромом (1,2).
- Предполагается, что антидепрессанты задерживают начало болезни Альцгеймера либо путем лечения депрессии как фактора риска, либо путем воздействия на их общие патофизиологические особенности, которые включают хроническое воспаление и дисбаланс нейромедиаторов мозга. (3)

1. Li G. et al. Temporal relationship between depression and demencia. Arch Gen Psychiatry. 2011,68(9),970-7

2. Ismail Z. et al. Affective and emotional dysregulation as predementia risk markers, Int Psychogeriatr, 2018,30(2),185-96

3. Caraci F., Copani A., Nicoletti F., Drago F., Depression and Alzheimer's disease- neurobiological links and common pharmacological targets. Euro J Pharmacol, 2010,626(1) 64-71

Патоморфологические изменения при деменции и депрессии

Патологический механизм	Взаимосвязь с депрессией и деменцией
Накопление β-амилоидных бляшек и тау-протеина	Число и плотность бляшек и клубков выше у пациентов, имеющих БА и депрессию одновременно, нежели только при наличии БА
Угнетение нейрональных факторов роста	Как при деменции, так и при депрессии показано снижение активности нейрональных факторов роста, в особенности BDNF
Гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси	При депрессии – гиперстимуляция в ответ на стресс, возрастающее высвобождение глюкокортикоидов (кортизола). Это приводит к атрофии гиппокампа, что связано с развитием мнестических расстройств и может быть причиной манифестации деменции.
Цереброваскулярное повреждение	Сосудистые факторы риска, потенцирующиеся при депрессии с учетом образа жизни и вредных привычек (курение, гиподинамия) усиливают вероятность развития БА за счет дисфункции периваскулярно-лимфатической транспортной системы.
Нейрональное воспаление	Активация микроглии при депрессии сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что вызывает повреждение церебральной паренхимы и приводит к развитию нейродегенерации.

Взаимоотношения деменции и депрессии

- Когнитивные нарушения при депрессии
- Депрессия как фактор риска развития деменции
- Депрессия как предиктор развития деменции
- Депрессия как симптом деменции
- Депрессия как реакция на болезнь
- Депрессия как самостоятельное коморбидное состояние
- Депрессивная псевдодеменция (термин был предложен С.Wernicke, но широко стал использоваться в 1961г (Kilch L.G. Pseudo Demencia. Acte Psychiatr Scand. 1961,37:336-351, doi 10.1111\acp.1961.37.issue-4)

Особенности аффективных нарушений при деменции

- Как правило встречаются на этапе легкой и умеренной деменции
- Клинически депрессия **при болезни Альцгеймера** характеризуется тревогой, беспокойством, апатией; нередко возникает чувство отчаяния, отмечаются нарушения сна, снижение аппетита, потеря веса. Несмотря на суицидальные намерения (примерно у 45 % больных), попытки самоубийства редки.
- **При сосудистой деменции** депрессия встречается чаще и носит более тяжелый характер, чем при болезни Альцгеймера, характерно обилие соматических и ипохондрических жалоб, однообразие и назойливость поведения - «жалующиеся», «ноющие» депрессии.
- Отсутствие точного описания симптомов депрессии у таких больных из-за когнитивного дефицита, утраты способности к абстрагированию и концептуализации. Часто депрессивная симптоматика маскируется менее специфическими симптомами: нарушением сна, аппетита, резистентными к терапии болевыми синдромами, общей слабостью, утомляемостью.

Значимость некогнитивных психопатологических симптомов при деменции.

- Значительно **ухудшают качество жизни** как самих пациентов, так и ухаживающих родственников.
- Присутствие некогнитивных психопатологических симптомов у больных с деменцией значительно увеличивает **расходы** на содержание пациентов.
- Наличие поведенческих и психотических расстройств гораздо больший фактор **риска для госпитализации** больных, нежели по когнитивные нарушения.
- Исследования последнего десятилетия показали, что некогнитивные психопатологические расстройства у пожилых с нормальной познавательной способностью могут быть **предиктором** начального снижения когнитивных функций и повышает **риск прогрессирования** когнитивного функционирования до деменций у лиц с легкими когнитивными нарушениями. (Peters ME et al, 2012, Rosenberg PB et al, 2013, Pink A et al, 2015)

ICD-11

МКБ-11

ГЛАВА 06

ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ
РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ
НЕЙРОПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Статистическая классификация



6D80 Деменция вследствие болезни Альцгеймера

- ❑ Деменция вследствие болезни Альцгеймера является наиболее распространенной формой деменции.
- ❑ Заболевание начинается постепенно, с нарушения памяти, которое обычно является первоначальной жалобой.
- ❑ Течение заболевания характеризуется медленным, но неуклонным снижением уровня когнитивного функционирования с нарушениями в разных когнитивных сферах (таких как исполнительные функции, внимание, язык, социальное познание и суждение, психомоторная скорость, зрительно-перцептивные или зрительно-пространственные способности), возникающими при прогрессировании заболевания.
- ❑ *Деменция вследствие болезни Альцгеймера часто сопровождается психическими и поведенческими симптомами, такими как подавленное настроение и апатия на начальных стадиях заболевания, и может сопровождаться психотическими симптомами, раздражительностью, агрессией, спутанностью сознания, нарушениями походки и движений, а также припадками на более поздних стадиях.*
- ❑ Положительное генетическое тестирование, семейный анамнез и постепенное снижение когнитивных функций в значительной степени указывают на деменцию вследствие болезни Альцгеймера.

МКБ-11. Глава 6. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития. Статистическая классификация – М: «КДУ», «Университетская книга» – 2021 – 432с.

Деменции в МКБ - 10 и МКБ - 11

Деменция

МКБ-11	МКБ-10
6D80 Деменция вследствие болезни Альцгеймера	F00 Деменция при болезни Альцгеймера
6D81 Деменция вследствие цереброваскулярного заболевания	F01 Сосудистая деменция
6D82 Деменция вследствие болезни с тельцами Леви	
6D83 Лобно-височная деменция	F02.0 Деменция при болезни Пика
6D84 Деменция вследствие воздействия психоактивных веществ, включая медикаменты	
6D84.0 Деменция вследствие употребления алкоголя и т.д.	
6D85 Деменция вследствие заболеваний, классифицируемых в других разделах	F02.8 Деменция при других уточненных болезнях, классифицированных в других рубриках
6D85.0 Деменция вследствие болезни Паркинсона	F02.3 Деменция при болезни Паркинсона
6D85.1 Деменция вследствие болезни Гентингтона	F02.2 Деменция при болезни Гентингтона
6D85.2 Деменция вследствие воздействия тяжелых металлов и других токсинов	
6D85.3 Деменция, обусловленная вирусом иммунодефицита человека	F02.4 Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]
6D85.4 Деменция вследствие рассеянного склероза	
6D85.5 Деменция вследствие прионной болезни	
6D85.6 Деменция вследствие нормотензивной гидроцефалии	
6D85.7 Деменция вследствие травмы головы и т.д.	

Значимость некогнитивных симптомов деменции

Деменция (продолжение)

МКБ-11	МКБ-10
6D86 Поведенческие или психологические нарушения при деменции	
6D86.0 Психотические симптомы при деменции	
6D86.1 Аффективные симптомы при деменции	
6D86.2 Симптомы тревоги при деменции	
6D86.3 Апатия при деменции	
6D86.4 Ажитация или агрессия при деменции	
6D86.5 Расторможенность при деменции	
6D86.6 Блуждание при деменции	
6D86.Y Другие уточненные поведенческие или психологические нарушения при деменции	
6D86.Z Неуточненные поведенческие или психологические нарушения при деменции	

Тяжелое депрессивное расстройство
с суицидальными мыслями или без них

Фармакологические меры
и какие следует
рассматривать в качестве
первой линии?

Агрессия с риском для себя
или других

Психоз, причиняющий
вред или несущий
потенциальный вред

**В чем парадокс ведения пациентов с
некогнитивными нарушениями при деменции?**

Терапия некогнитивных нарушений при деменции

- У всех пациентов с деменцией вне зависимости от ее этиологии рекомендуется применение немедикаментозных методов лечения для улучшения повседневной активности и уменьшения выраженности некогнитивных симптомов. (A1)
- Необходимо проведение тщательного обследования для выявления /исключения внешних провокаторов, присоединившейся или декомпенсировавшей соматической патологии, а также необходимо проанализировать принимаемые препараты для исключения медикаментозной интоксикации и эффектов антихолинэргического спектра.



Клинические рекомендации

Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: F00–03. G30–31. I67–69.

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2020

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров»
- Общественная организация «Российское общество психиатров»

Методы нелекарственной терапии

Сенсорная стимуляция / расслабление	Социальные контакты: реальные или симулированные	Поведенческая психотерапия
<ul style="list-style-type: none"> ● массаж и прикосновения ● индивидуализированная музыкотерапия ● «белый шум» ● контролируемая мультисенсорная стимуляция (снuzелен) ● арт-терапия ● ароматерапия 	<ul style="list-style-type: none"> ● индивидуализированные социальные контакты ● пет-терапия (с использованием домашних животных) ● социальное взаимодействие один на один ● имитация взаимодействия (семейные видео) 	<ul style="list-style-type: none"> ● дифференцированное подкрепление ● регуляция поведения стимулами
Структурированные мероприятия	Терапия средой	Обучение и развитие
<ul style="list-style-type: none"> ● отдых и развлечения ● прогулки на свежем воздухе ● физическая активность 	<ul style="list-style-type: none"> ● пребывание в зонах с естественным/улучшенным ландшафтом ● снижение стимуляции ● светотерапия 	<ul style="list-style-type: none"> ● обучение персонала (например: применение программы CARE, инструмента P.I.E.C.E.S., корректного общения) ● поддержка персонала ● программы обучения для членов семьи, осуществляющих уход

Терапия некогнитивных симптомов

Место базисной терапии деменции

- ◆ Лечение поведенческих и психических расстройств у пациентов с деменцией рекомендуется начинать с препаратов базисной противодементной терапии (антихолинэстеразных средств и **МЕМАНТИНА**)

- ◆ Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

Na R., Zhang N., Wei C., Du H., et al. The Effect of Memantine on Cognitive Function and Behavioral and Psychological Symptoms in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease Patients. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2015; 40(1–2): с. 85–93.

Birks J.S., Harvey R.J. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 6(6): CD001190.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001190.pub3/pdf/CDSR/CD001190/CD001190.pdf>

McShane R., Westby M.J., Roberts E. et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3: CD003154. URL:

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003154.pub6>

Kishi T., Matsunaga S., Oya K. et al. Memantine for Alzheimer's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J. Alzheimers Dis.* 2017; 60(2): с. 401–425.

- ◆ Несколько исследований продемонстрировали эффективность мемантина при лечении галлюцинаций, бреда и возбуждения

Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 537–545.

Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the neuropsychiatric inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 459–464.

- ◆ На фоне применения мемантина отмечает регресс поведенческих и психотических расстройств (ажитация, бред, галлюцинации).

Wilcock et al., (2008)

Эволюция понимания действия мемантина: наличие патогенетического эффекта.

- Наличие нейропротективного эффекта. Мемантин останавливает и обращает аномальную гиперфосфоризацию тау-протеина при нейродегенерации альцгеймеровского типа. (Sengupta A., Hague N., Grundke-Iqbal I., Iqbal K. Memantine inhibits and reverses the Alzheimer type abnormal hyperphosphorylation of tau and associated neurodegeneration. FEBS Letters, 566 (2004): 261-269)
- Ингибирование продукции, агрегации растворимых форм $A\beta(1-42)$, распад уже агрегированных фибрилл (Ito K. et al,2017,Folch J. et al,2017)
- Ингибирование фосфорилирования тау-белка (Degerman Gunnarsson M. et al,2007.)
- Снижает уровень IL- 1b во фронтальной коре и гиппокампе и TNF-а в гиппокампе (Budni J. et al,2017)
- Снижает потерю аквапорина AQP4 и астроцитов, повышает фактор роста, в тч BDNF, нейротрофический фактор глиальных клеток и фактор роста эндотелия сосудов при экспериментальном ОНМК (Yiek L-W et al,2020)
- Длительный прием мемантина снижает нейрональную потерю в гиппокампе (M. Stazy, O.Wirhs,2011)
- Защищает целостность ГЭБ за счет ингибирования фосфорилирования синтазы NO азота (Chen C. et al, 2021)
- Предотвращает нейрональное повреждение и гибель астроцитов и олигодендроцитов в экспериментальной модели церебральной ишемии (Chen Z. et al,2016)

Постоянный прием АКАТИНОЛА помогает избежать назначения психотропных препаратов

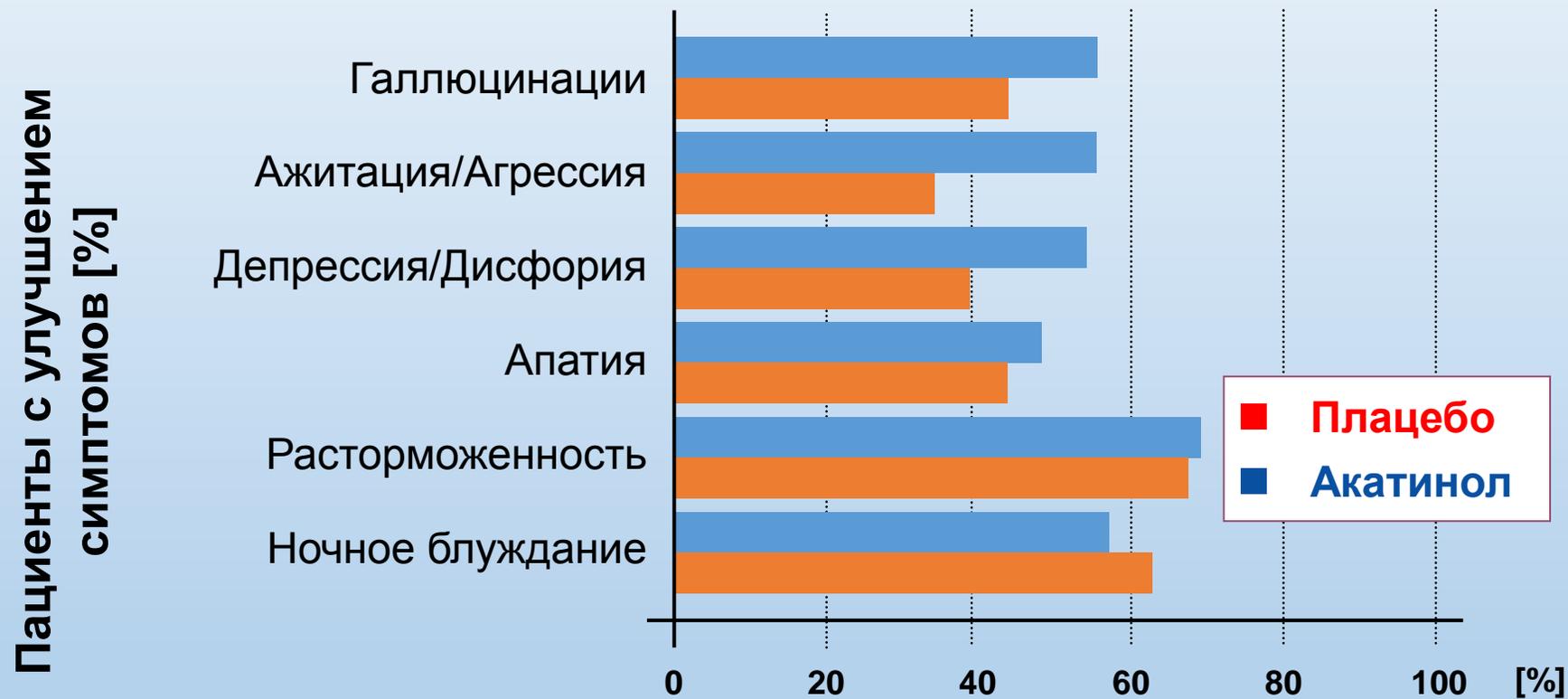


- Прекращение приема АКАТИНОЛА приводит к увеличению частоты назначения психотропных препаратов
- Прием нейролептиков увеличивает смертность

Мемантин уменьшает поведенческие нарушения у пациентов с болезнью Альцгеймера (мета-анализ, 2017) Мета-анализ 11 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, общее количество пациентов - 4261

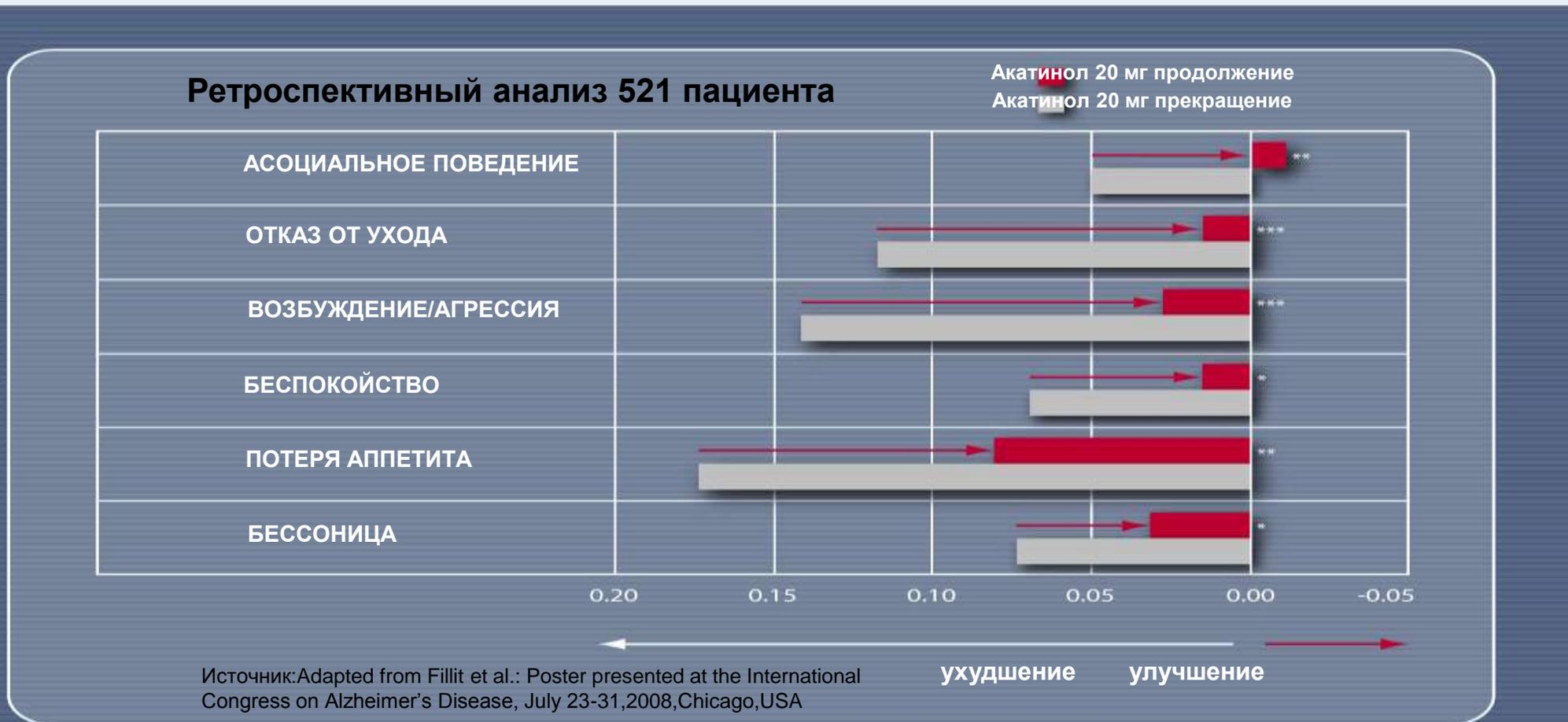
- **Аكاتиол Мемантин уменьшает большинство симптомов поведенческих расстройств (бред, агитация/агрессия, расторможенность, нарушения цикла сна-бодрствование) у пациентов с БА**
- **Препарат также уменьшает галлюцинации и раздражительность/лабильность (позитивные симптомы)**
- **При приеме препарата не ухудшаются негативные симптомы (дисфория, тревога, страх, эйфория, апатия и др.) – пациенту, принимающему Аكاتиол, не нужна отмена препарата в случае развития негативной симптоматики**

Улучшение поведенческих симптомов в процессе исследования



* $p < 0.05$ versus placebo

Постоянный прием АКАТИНОЛА позволяет пациенту оставаться частью общества



Постоянный прием АКАТИНОЛА предотвращает появление или ухудшение поведенческих расстройств

**Мемантин эффективно влияет
на архитектуру сна и
психопатологические симптомы у
пациентов с болезнью Альцгеймера**

The effect of memantine on sleep architecture
and psychiatric symptoms in patients with
Alzheimer's disease

Ishikawa I, Shinno H, Ando N, Mori T, Nakamura Y. The effect of memantine on sleep architecture and psychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease.

Ichiro Ishikawa¹,
Hideto Shinno^{1,2},
Nobuo Ando¹,
Takahiro Mori¹,
Yu Nakamura¹

12 пациентов с БА (79,0 ± 4,1 лет)

мемантин в дозе 20 мг/д в течение 4 недель

- ◆ Все пациенты завершили исследование
- ◆ Значительное снижение баллов по подшкалам тревоги, раздражительности/лабильности
- ◆ Общее время сна ↑
- ◆ Эффективность сна ↑
- ◆ ↓ ночных пробуждений
- ◆ ↓ индекса периодических движений конечностей

Алгоритм индивидуализации лечения поведенческих и психопатологических симптомов деменции

Оценить BPSD

- Являются ли BPSD первичным или вторичным?
- Нужны ли психотропные препараты?

Выбор препарата

- влияние на нейротрансмиттерные системы
- факторы, присущие пациенту (QT, лекарственные взаимодействия, риск кровотечения, АД, риск увеличения веса и т.д.)
- клинические эффекты психотропного препарата

Сократить количество принимаемых препаратов до минимума
(в идеале – только один препарат)

Терапия

Терапия некогнитивных нарушений при деменции.

- Прежде чем начинать прием психотропных препаратов, особенно антипсихотиков, следует тщательно взвесить соотношение вреда и пользы
Ayhan Y, Yoseph SA, Miller BL. Management of Psychiatric Symptoms in Dementia. Neurol Clin. 2023 Feb;41(1):123-139. doi: 10.1016/j.ncl.2022.05.001. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36400551.
- Лечение следует начинать с низких доз атипичных нейролептиков с последующим медленным повышением до оптимальных дозировок. Если через 2-3 нед после повышения дозировки до средних терапевтических состояние пациентов не меняется – следует заменить препарат.
- Нейролептики назначаются до купирования психопродуктивных расстройств и плюс 2-3 нед, затем дозировку можно пробовать снижать, при хорошем состоянии до полной отмены. Если на фоне отмены или снижения психопродуктивная симптоматика возвращается, лечение необходимо продолжить в прежних терапевтических дозировках.
- Для лечения депрессивных, тревожных, дисфорических расстройств рекомендуется назначение современных антидепрессантов – прежде всего СИОЗС. Трициклические антидепрессанты не назначаются из-за серьезных антихолинергических эффектов, а также с риском гипотензии, замедления сердечной проводимости, заторможенности, увеличения веса.

Антипсихотики

Если клиническое улучшение не наблюдается в течение 4 недель после начала лечения антипсихотиками в адекватной дозе, **следует рассмотреть возможность отмены препарата**

Противопоказано добавлять второй психотропный препарат, если первый не показал положительного эффекта, лучше вводить другую молекулу, перекрестно

При наличии побочных эффектов (седация, повышенный риск падений, ЭПС, ускоренное снижение когнитивных функций, инсульт, повышенная смертность), **лечение следует отменять в течение 4 месяцев после начала лечения** если только у пациента не наблюдалось рецидива симптомов во время двух предыдущих попыток отмены, а нефармакологические вмешательства и альтернативные психотропные препараты оказались неэффективными

Снижение дозы должно быть медленным, чтобы отслеживать рецидив, если только пациент не испытывает серьезных побочных эффектов, вызванных антипсихотиками

Любая попытка снижения дозы должна осуществляться с **согласия членов семьи, осуществляющих уход, и пациента, когда это возможно**

Применение нейролептиков у взрослых пациентов с деменцией ассоциировано с увеличенным риском инсульта, венозной тромбоэмболии, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, переломов, пневмонии и острой почечной недостаточности, однако не связано с желудочковой аритмией. При этом **самые высокие риски наблюдались вскоре после начала лечения.**

GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8. Mok PLH, Carr MJ, Guthrie B, Morales DR, Sheikh A, Elliott RA, Camacho EM, van Staa T, Avery AJ, Ashcroft DM. Multiple adverse outcomes associated with antipsychotic use in people with dementia: population based matched cohort study. BMJ. 2024 Apr 17;385:e076268.

При поведенческих и психотических нарушениях у пациентов с деменцией рекомендуется назначать атипичные нейролептики (В1)

- Кветиапин (до 200мг/сут)
- Рисперидон (0,5-1 мг/сут)
- Оланзапин (5-10мг/сут)
- Арипипразол (5-10мг/сут)
- Тиаприд (для коррекции ажитации)
- Вторая линия при неэффективности атипичных нейролептиков – галоперидол и сочетание с препаратами вальпроевой кислоты (до 750мг/сут), габапентина, ламотриджина (до 100 мг/сут)



Клинические рекомендации

Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: F00-03, F06.7, G30-31, I67-69.

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров»
- Общественная организация «Российское общество психиатров»
- Общественная организация «Всероссийское общество неврологов»

Рекомендации по применению ПК-Мерц (амантадина сульфата) при нейролептических экстрапирамидных нарушениях

Профилактика нейролептических экстрапирамидных нарушений

ПК-Мерц 0,5 таб. 3 раза в сутки (150мг) с последующим увеличением дозы через 1 неделю до 3 таб. 3 раза в день (300мг) в течение всего периода нейролептической терапии

Ранние дистонии и дискинезии

ПК-Мерц в/в капельно 500 мл (200мг) со скоростью 50 кап/мин 1 раз в сутки в течение 5 дней, с последующим переходом на прием таблеток 3 раза в сутки (300 мг) в течение 1 месяца. При возврате ранних осложнений нейролептической терапии -длительный прием 3 таб. в сутки (300мг)

Паркинсонизм, поздние дискинезии и дистонии

ПК-Мерц 0,5 таб. 3 раза в сутки (150мг) с последующим увеличением дозы через 1 неделю до 1 таб. 3 раза в день (300мг). При сохраняющихся нейролептических осложнениях увеличение суточной дозы ПК-Мерц до 6 таб. в сутки (600мг)



СРАВНЕНИЕ АМАНТАДИНОВ И ХОЛИНОЛИТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Амантадины	Холинолитики
Эффективны при ранних и поздних дистониях, паркинсонизме	Могут ухудшать симптомы поздней дискинезии
Не уменьшают антипсихотического эффекта нейролептиков	Уменьшают антипсихотический эффект нейролептиков
Не вызывают когнитивных нарушений	Вызывают когнитивные нарушения
Редко вызывают побочные эффекты	Часто вызывают побочные эффекты
Возможно оказывают нейропротекторный эффект	Не имеют нейропротекторного эффекта

Антидепрессанты

Антидепрессанты со стимулирующим эффектом и психостимуляторы **повышают риск возникновения бреда, возбуждения и усугубления дезорганизации**

Предпочтительней СИОЗС и СИОЗСН (В1), в случае плохой переносимости препараты др химических групп (миртазапин, вортиоксетин, тразодон, агомелатин)

Данные об антидепрессантах противоречивы

- В некоторых исследованиях сертралин и циталопрам улучшали состояние при БА
- Некоторые СИОЗС вызывают апатию
- Теоретически норадренергические препараты могут быть полезны, но мало данных при деменции
- Антидепрессанты не эффективны при фронтотемпоральной деменции

Takemoto M, Ohta Y, Hishikawa N, et al. The efficacy of sertraline, escitalopram, and nicergoline in the treatment of depression and apathy in alzheimer's disease: the okayama depression and apathy project (ODAP). J Alzheimers Dis 2020;76(2):769–72.

Zhou T, Wang J, Xin C, et al. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: A clinical trial. Exp Ther Med 2019;17(3):1625–30.

Padala PR, Padala KP, Majagi AS, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors associated apathy syndrome: A cross sectional study. Medicine (Baltimore) 2020;99(33):e21497.

Дайджест новостей.

Ученые из Калифорнийского университета в Сан-Франциско и Института Гладстона выявили противораковые препараты, которые могут обратить вспять изменения, происходящие в мозге при болезни Альцгеймера, потенциально замедляя или даже устраняя ее симптомы. В ходе исследования была проведена сравнительная оценка экспрессии генов при болезни Альцгеймера и при приеме 1300 одобренных препаратов. В результате была выявлена **комбинация двух противораковых препаратов**, которая может помочь в лечении деменции. Результаты исследования опубликованы в журнале «Cell».

Использование противораковых препаратов, таких как летрозол и иринотекан, для лечения болезни Альцгеймера - это интересный и многообещающий подход. Комбинация этих препаратов **изменила экспрессию генов в нейронах и глиальных клетках**, которая возникала по мере прогрессирования заболевания. Она **уменьшила образование токсичных белковых скоплений и замедлила дегенерацию** мозга. И, что немаловажно, она восстановила память.

Ученые ожидают, что вскоре исследование перейдет в стадию клинических испытаний, и команда сможет напрямую протестировать комбинированную терапию на пациентах с болезнью Альцгеймера. Эти препараты уже имеют установленную безопасность для применения у людей, что может ускорить процесс клинических испытаний и потенциального одобрения. Комбинированная терапия, которая направлена на разные типы клеток (нейроны и глиальные клетки), может помочь в более комплексном воздействии на патогенез болезни Альцгеймера.

ARTICLE · Online now, July 21, 2025

Open Access

Cell-type-directed network-correcting combination therapy for Alzheimer's disease

Yaqiao Li ^{1,2,3}  · Carlota Pereda Serras^{1,2} ·

Jessica Blumenfeld^{3,4} · ... ·

Michael J. Keiser^{1,2} ·

Yadong Huang ^{3,4,5,6,9}  ·

Marina Sirota ^{1,2,11,12}  ... Show more

Affiliations & Notes  Article Info 

Highlights

- Human transcriptomic and drug repurposing analyses identify letrozole and irinotecan for AD
- Real-world EMR data reveal lower AD risks in patients exposed to letrozole or irinotecan
- Letrozole and irinotecan combination therapy improves memory and pathology in AD models

Дайджест новостей.

ЛИТИЙ МОЖЕТ ОБРАТИТЬ ВСПЯТЬ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Ученые впервые выявили, что литий играет важную роль в нормальной работе мозга и может обеспечить устойчивость к старению мозга и развитию болезни Альцгеймера

Ученые из Гарвардской медицинской школы обнаружили, что снижение уровня лития в головном мозге является одним из самых ранних изменений, ведущих к развитию болезни Альцгеймера (БА), а его дефицит может ускорять снижение памяти.

С помощью масс-спектрометрии команда ученых проанализировала образцы тканей мозга и крови в трех группах участников - с прогрессирующей формой БА, с легкими когнитивными нарушениями и у относительно здоровых людей.

Литий был единственным металлом, который имел заметно разные уровни между группами участников. Специалисты отметили, что уровни лития были высокими среди относительно здоровых людей, но значительно уменьшались на самых ранних этапах снижения памяти. «Литий естественным образом присутствует в головном мозге в биологически значимых количествах, подобно железу или витамину С», - прокомментировал генетик и невролог Брюс Янкнер.

Исследователи обнаружили, что кормление здоровых мышей диетой, ограниченной литием, привело к тому, что его уровень в мозге снизился до уровня, аналогичного уровню у пациентов с БА. В ходе опытов на мышах ученые выявили, что **при развитии дефицита лития в головном мозге резко увеличивается содержание бета-амилоида и тау-белка, активируются воспалительные процессы в микроглии, дегенерация аксонов и потеря синаптических связей между нейронами и снижение когнитивных функций. В результате применения оротата лития у мышей улучшалась память и снижались признаки снижения когнитивных способностей даже у пожилых мышей с прогрессирующим заболеванием.**

По мнению ученых, дальнейшее проведение клинических испытаний в отношении воздействия лития на когнитивные способности может изменить историю лечения пациентов с БА.

Источник: Aron, L., Ngian, Z.K., Qiu, C. et al. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. Nature (2025).
<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09335-x>

Article | [Open access](#)

Published: 06 August 2025

Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease

[Liviu Aron](#), [Zhen Kai Ngian](#), [Chenxi Qiu](#)

[Jaejoon Choi](#), [Marianna Liang](#), [Derek M.](#)

[Drake](#), [Sara E. Hamplova](#), [Ella K. Lacey](#), [Perle](#)

[Roche](#), [Monlan Yuan](#), [Saba S. Hazaveh](#),

[Eunjung A. Lee](#), [David A. Bennett](#) & [Bruce A.](#)

[Yankner](#) 

[— Show fewer authors](#)

[Nature](#) (2025) | [Cite this article](#)

411k Accesses | **7** Citations

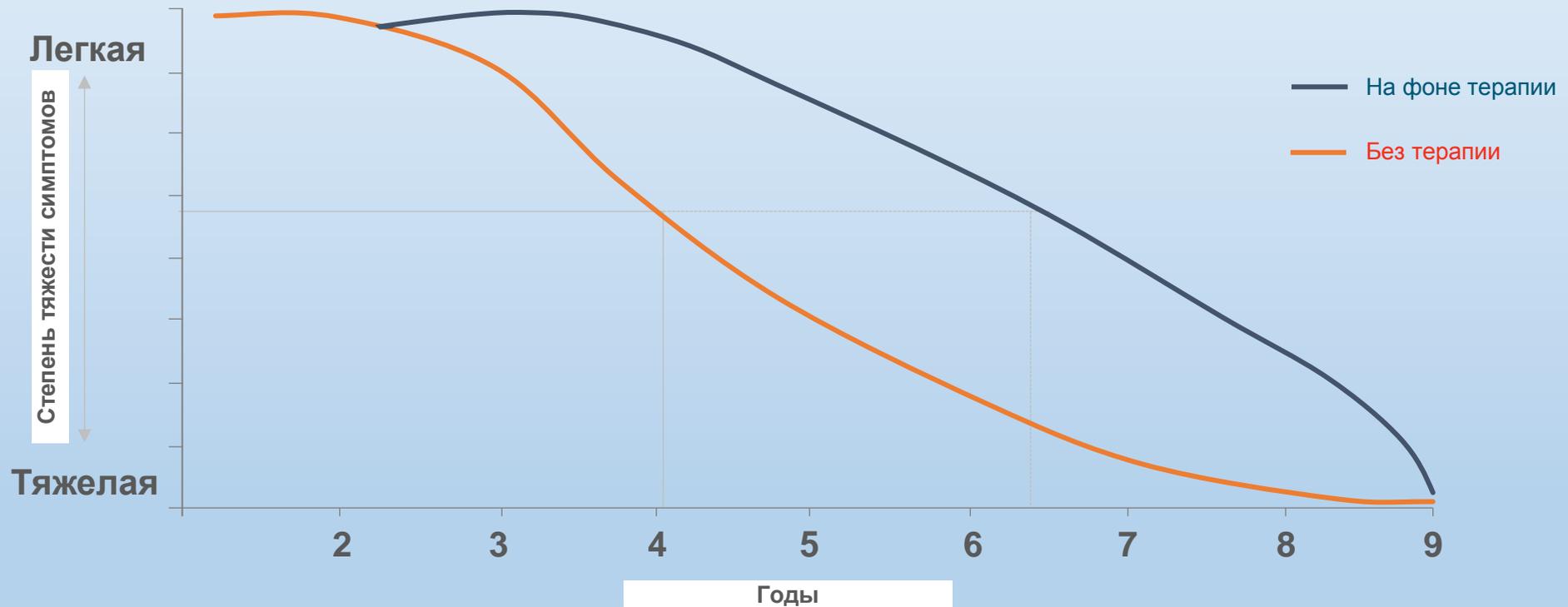
3030 Altmetric | [Metrics](#)

Abstract

The earliest molecular changes in Alzheimer's disease (AD) are poorly understood^{1,2,3,4,5}. Here we show that

ПРОАКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА МОЖЕТ УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТРАДАЮЩИХ ЛЮДЕЙ И УХАЖИВАЮЩИХ ЛИЦ

Влияние лечения на прогрессирование болезни Альцгеймера



ПРОАКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА МОЖЕТ УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТРАДАЮЩИХ ЛЮДЕЙ И УХАЖИВАЮЩИХ ЛИЦ



Таргетная терапия



Координация между врачами, специалистами здравоохранения и лицами, осуществляющими уход



Социальная адаптация пациента (возможность общения с другими людьми, живущими с деменцией)



Лечение сопутствующих заболеваний



Участие в деятельности, которая значима для человека с деменцией



Получение знаний о болезни



Обучение ухаживающих лиц управлению повседневной жизнью больного с деменцией



Сохранение чувства собственной идентичности и отношений с другими людьми



Планирование будущего

**СЧАСТЬЕ ИСКЛЮЧАЕТ СТАРОСТЬ. КТО
СОХРАНЯЕТ СПОСОБНОСТЬ ВИДЕТЬ
ПРЕКРАСНОЕ, ТОТ НЕ СТАРЕЕТ
КАФКА**



Старость обязательно придет, но стареть не обязательно!