

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр психического здоровья»
Российской академии медицинских наук



ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ПСИХОТИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ДЕМЕНЦИИ ВО ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Методические рекомендации

Методические рекомендации подготовлены ведущим сотрудником отдела гериатрической психиатрии ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, кандидатом медицинских наук И.В. Колыхаловым, под редакцией руководителя отдела гериатрической психиатрии ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, профессора, доктора медицинских наук С.И. Гавриловой.

В методических рекомендациях представлены современные подходы к терапии поведенческих и психотических расстройств у пациентов с болезнью Альцгеймера. Ведение таких пациентов включает широкий диапазон психофармакотерапевтических средств и психосоциальной помощи больному и его семье. Подчеркивается необходимость проведения полного диагностического обследования, тщательного определения этиологии деменции и исключения других возможных причин поведенческих и психопатологических симптомов.

Пособие предназначено для психиатров, неврологов и гериатров.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных и тяжелых по своим медико-социальным последствиям заболеваний позднего возраста. До последнего времени основные усилия исследователей были направлены на коррекцию когнитивного дефицита при БА. К настоящему времени разработаны и нашли широкое применение в клинической практике медицинские препараты, такие как ингибиторы ацетилхолинэстеразы, специально направленные на лечение когнитивных нарушений, вызванных БА.

Кроме когнитивных нарушений у больных БА отмечаются различные поведенческие и психопатологические симптомы. Возникновение у больного нарушений поведения создает членам семьи гораздо больше трудностей, чем недостаточность когнитивных функций, и является наиболее частой причиной его госпитализации.

По данным С. Steele и соавт. (1990), психопатологические поведенческие симптомы деменции представляют гораздо больший фактор риска для госпитализации больных, нежели когнитивные нарушения. Агрессия и другие поведенческие симптомы (бесцельная активность, попытки ухода из дома, перебирание вещей) заметно ухудшают качество жизни как самих пациентов, так и ухаживающих за ними лиц. И наконец, присутствие поведенческих и психопатологических расстройств у больных деменцией статистически достоверно увеличивает расходы на содержание больных.

Поведенческие и психопатологические расстройства сопровождают развитие БА на разных этапах ее формирования. На начальных этапах заболевания у 92% больных выявляется один из поведенческих или психотических симптомов, а у 80% наблюдается два и больше таких симптомов, которые часто сочетаются. Эти симптомы не являются постоянными, длительное время могут флюктуировать, а риск их повторения достаточно высок.

Поведенческие и психические нарушения при деменции можно разделить на следующие группы: психотические (бредовые, галлюцинаторные и галлюцинаторно-бредовые) расстройства; депрессивные симптомы (депрессивное настроение, апатия, отсутствие мотиваций), а также собственно поведенческие нарушения (агрессия, блуждание, двигательное беспокойство, насильственные крики, неуместное сексуальное поведение и т.д.).

Систематизация встречающихся при деменции психотических расстройств имеет определенные трудности из-за их атипичного и рудиментарного характера. Наиболее частым из психотических нарушений являются бредовые расстройства. Они отличаются исключительной непродуктивностью и однообразием, что обусловлено прогрессирующим слабоумием, на почве которого они возникают. Преобладают идеи ущерба, и особенно характерные для больных старческого возраста идеи воровства и ограбления, но встречаются иногда и преходящие идеи ревности, преследования, отношения и отравления. Бредовые расстройства носят в основном интерпретативный характер. По мере углубления слабоумия

они становятся все более отрывочными, скудными и постепенно исчезают. Описанные бредовые симптомы возникают, как правило (в четырех из пяти случаев), в течение первых двух лет заболевания. По мнению Э.Я. Штернберга (1967), они являются типичной формой психотических расстройств на начальном этапе развития сенильной деменции.

Выделяют четыре типа бредовых расстройств у пациентов с деменцией: 1) простой персекуторный бред, 2) сочетанный (комплексный) персекуторный бред, 3) грандиозный бред и 4) бред, связанный с определенными неврологическими дефектами.

Простой персекуторный бред состоит из элементарных неструктурированных идей, например убеждений в том, что имущество или деньги крадутся или что супруг является неверным. Простой бред чаще встречается при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Сочетанный бред имеет более устойчивую структуру, он связан с реальностью, хотя и искажает ее. Примеры сочетанного бреда включают убеждения больных в том, что по радио или телевидению к ним идут сообщения, уличные огни направлены на них, что люди вокруг говорят о них или замышляют заговор, хотят лишить их дома и т.п. Он выявляется у больных с печеночной и посттравматической энцефалопатией, болезнью Паркинсона и идиопатическим обызвествлением основного ганглия. Грандиозный бред встречается у больных с деменцией исключительно редко.

Бредовые симптомы, связанные с определенными неврологическими дефектами, отмечаются в период восстановления после острых мозговых повреждений, например при пост-

травматической энцефалопатии или цереброваскулярном заболевании.

Галлюцинаторные расстройства нередко сопровождают развитие деменции, при этом несколько чаще встречаются зрительные, нежели слуховые, галлюцинации: соответственно в 13 и 10% случаев (Burns A. et al., 1990). Галлюцинаторные состояния продолжаются короткое время, отличаются рудиментарным и редуцированным характером, протекают без грубых нарушений сознания и последующей амнезии. Зрительный галлюциноз – наиболее частое проявление психотических расстройств при деменции с тельцами Леви. Зрительные галлюцинации имеют место у четверти – половины больных на стадии мягкой-умеренной деменции и еще более часто (до 80%) – на стадии тяжелой деменции. Они имеют характер истинных галлюцинаций, часто индифферентных по содержанию. Больные «видят» несуществующих людей, животных, птиц, насекомых. Иногда галлюциноз носит сценopodobный характер. Очень редко галлюцинации вызывают страх, но нередко тяготят больных («надоедают»), хотя могут иногда вызвать интерес. Чаще у больных имеется критика (иногда неполная) к зрительным галлюцинациям. Нередко у больных наряду со зрительными галлюцинациями присутствуют иные обманы восприятия или бредовые расстройства (бред преследования). У некоторых пациентов галлюцинаторные образы имеют уменьшенные размеры (карлики, мелкие животные, насекомые).

По мнению Э.Я. Штернберга, при хорее Гентингтона особый интерес представляют некоторые виды галлюцинаторных расстройств, возможно, связанные с локализацией патоло-

гического процесса в подкорковой области. К ним относятся случаи тактильного галлюциноза и сложных тактильно-висцеральных галлюцинозов с мучительными, эмоционально крайне отрицательно окрашенными болевыми ощущениями, которые носят «гиперпатический» (по В.А. Гиляровскому) характер и тем самым напоминают таламические боли.

Галлюцинаторная спутанность и делириозные эпизоды наблюдаются в различные сроки заболевания, нередко на его поздних этапах. Возникновение спутанности и делириозного помрачения сознания при сенильной деменции альцгеймеровского типа примерно в 65% случаев связано с присоединением каких-либо соматических заболеваний (Снежневский А.В., 1948) или других экзогенных факторов – медикаментозной или иной интоксикации, а также психотравмирующих переживаний или резкой смены жизненного стереотипа. В большинстве случаев развитие подобных состояний заметно ухудшает течение заболевания, ускоряет прогрессивность деменции.

Депрессивные симптомы выявляются более чем у 30% больных (Alexopoulos G.S., Abrams R.C., 1991; Gottfries C.G., 1997). В некоторых исследованиях отмечается связь между присутствием депрессивных симптомов и агрессивностью пациентов. По данным Е.В. Пономаревой (2008), наличие депрессивных расстройств в структуре деменции при болезни Альцгеймера коррелирует с ее более ранним началом, а возможно, даже провоцирует манифестацию болезни на начальном ее этапе. В дальнейшем присутствие депрессивных расстройств у этих пациентов определяет более прогрессивный характер течения заболевания с ускоренным переходом к более тяжелым этапам

заболевания, что особенно характерно для больных с пресенильным типом болезни Альцгеймера и в свою очередь коррелирует с увеличением показателей смертности у этих больных. Аффективные расстройства (депрессия, тревога, апатия) встречаются при деменции с тельцами Леви у трети пациентов, иногда являясь первыми симптомами заболевания.

Одним из наиболее частых проявлений собственно поведенческих нарушений у больных с деменцией являются апатия и отсутствие мотиваций. Апатия более свойственна больным с болезнью Альцгеймера, нежели пациентам с фронтальной деменцией. При этом большинство лиц, ухаживающих за больными, не воспринимают эти расстройства как серьезную проблему, и следовательно, наименее вероятно их обращение к врачам по поводу лечения подобных состояний.

Тревога также является одним из наиболее частых симптомов у больных с деменцией. Она часто ассоциируется с раздражительностью, психомоторной ажитацией, патологическим криком и т.п. Перекладывание вещей, пение, повторяющиеся похлопывания также могут быть проявлениями тревоги. Отказ от повседневного ухода, например мытья, одевания, ухода за зубами, порой отражает ситуационное беспокойство. Общее проявление тревоги может выражаться в частом повторении вопросов о предстоящих событиях. Другим проявлением тревоги может быть страх остаться одному. Тревога может быть проявлением депрессивной симптоматики, и антидепрессивная терапия часто помогает снять это беспокойство.

Агрессивное поведение наблюдается у 20% пациентов и представляет собой комплекс симптомов, наиболее часто при-

водящий к обращению к клиницисту. Агрессивные симптомы подразделяются на физическую и вербальную агрессию. Признаки физической агрессии включают удары, толчки, захваты, пинки и т.п., вербальная агрессия – это крики, проклятия, словесные оскорбления и т.п.

Биологические механизмы, связывающие когнитивные и поведенческие нарушения у больных с деменцией, остаются пока предметом обсуждения. На этот счет существуют различные точки зрения. Полагают, что поведенческие расстройства могут быть результатом когнитивного дефицита, причем обратные взаимоотношения маловероятны, но не исключаются. Допускается также возможность, что когнитивные и поведенческие нарушения являются относительно независимыми проявлениями общего биологического процесса.

По данным J.L. Cummings (2000), поведенческие симптомы выражены у больных с болезнью Альцгеймера с более серьезным холинергическим дефицитом. Кроме того, при болезни Альцгеймера психопатологические симптомы возникают при приеме антихолинергических препаратов. Так, снижение когнитивных функций и бредовые расстройства развиваются при приеме атропина. Например, отмечено, что при внутривенном введении антихолинергического препарата скополамина пациенты с болезнью Альцгеймера становятся возбужденными, альтернативное использование холинергических препаратов снимало это возбуждение. Таким образом, многие исследователи связывают появление поведенческих и психопатологических симптомов при деменции с недостаточностью холинергической системы.

Имеются данные, указывающие на участие как биологических, так и внешнесредовых факторов в патогенезе психомоторного возбуждения у больных с деменцией. В результате экспериментальных исследований на животных моделях установлено, что контроль за агрессивным поведением осуществляют следующие анатомические структуры: гиппокамп, гипоталамус, ядра перегородки и миндалевидное ядро. Предполагают, что дисфункции этих региональных образований ответственны за ажитированное поведение больных с деменцией. Тем не менее корреляционные связи между дискретными анатомическими образованиями и специфическими нейротрансмиттерными системами еще не вполне ясны. Наиболее хорошо изучена связь между агрессивным поведением и дисфункцией серотонинергической системы.

Роль других нейротрансмиттерных систем в патогенезе агрессии и психомоторного возбуждения также заслуживает внимания. На экспериментальных моделях было установлено, что дофамин также имеет отношение к агрессивному поведению. Введение L-допа (в частности, при лечении паркинсонизма) может вызывать не только агрессивное поведение, но и психозы.

Ведение пациентов с поведенческими и психопатологическими симптомами деменции включает широкий диапазон психофармакотерапии и психосоциальной помощи больному и его семье. Подчеркивается необходимость проведения полного диагностического обследования, тщательного определения этиологии деменции и исключения других возможных

причин поведенческих и психопатологических симптомов (например, лекарственной провокации) в развитии делирия или других побочных эффектов от получаемой пациентом терапии.

Необходимость медикаментозного лечения поведенческих нарушений у больных деменцией определяется тяжестью этих расстройств, присутствием тревоги или агрессии, а также угрозой безопасности, возникающей вследствие этого для больного и опекающего его лица. Большинство случаев агрессии, психомоторного возбуждения, так же как и собственно психотические симптомы деменции, требуют психофармакологической коррекции.

Применение психофармакотерапии признается необходимым для купирования психотических и поведенческих симптомов деменции, однако существует единая точка зрения клиницистов и исследователей о необходимости сохранения осторожного баланса между пользой от купирования симптома или поведенческого нарушения и теми опасностями, которые связаны с применением большинства психотропных препаратов у пожилых людей вообще и у лиц, страдающих деменцией, в частности.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

При планировании терапии психотических и поведенческих симптомов важно понимать особенности возможной реакции пожилых пациентов на психофармакотерапию. Процесс старения характеризуется прогрессирующим снижением функциональных возможностей всех жизненно важных орга-

нов, включая головной мозг. Это означает, что пожилые больные более чувствительны и к терапевтическим, и к побочным эффектам принимаемых препаратов. Одна из наиболее важных фармакокинетических особенностей, связанных с пожилым возрастом, – уменьшение экскреторной способности почек, приводящее к тому, что лекарственные препараты более медленно удаляются из организма и, следовательно, накапливаются в нем. Возрастное снижение массы печени, печеночного кровотока и функции гепатоцитов сопровождается замедлением метаболизма лекарственных веществ в организме. Вследствие этих возрастных изменений назначение большинства психотропных препаратов пожилым людям следует начинать с низких стартовых доз, с последующим медленным их повышением, что позволит избежать потенциально токсической кумуляции лекарственного препарата.

Множественная соматическая патология и связанная с этим полифармакотерапия также характерны для пациентов пожилого возраста. Поэтому особенно важен предварительный анализ потенциальных взаимодействий одного лекарственного средства с другим.

При назначении психофармакотерапии пациентам с деменцией, и особенно с болезнью Альцгеймера, кроме того, должна учитываться дефицитарность холинергической нейротрансмиттерной системы, вызванная самим патологическим церебральным процессом. *У пожилых пациентов вообще и больных с деменцией в частности особенно часто возникают побочные эффекты от применения психотропных препаратов. К антихолинергическим эффектам относятся запоры,*

нечеткость зрения, сухость во рту, задержка мочи, ортостатическая гипотензия, заторможенность, экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм, дискинезия), а также резкое когнитивное ухудшение и спутанность сознания. Пожилые больные часто склонны к падениям, а лекарства, вызывающие заторможенность, ортостатическую гипотензию, экстрапирамидные симптомы, в значительной мере увеличивают опасность переломов, связанных с падением.

Экстрапирамидные побочные симптомы могут быть распределены на две основные категории: обратимые эффекты, которые обычно исчезают с уменьшением дозы или с отменой препарата, и потенциально необратимые нежелательные эффекты, которые могут оставаться и после отмены препарата. Как правило, первыми появляются обратимые эффекты.

Из обратимых экстрапирамидных побочных симптомов наиболее часто встречаются акатизия и паркинсонизм. *Акатизия* как осложнение нейролептической терапии наблюдается довольно часто, и о ней всегда необходимо помнить при осмотре пожилого больного с двигательной непоседливостью. Акатизию необходимо тщательно дифференцировать от агитации, потому что последняя требует повышения дозы нейролептика, что только усугубляет акатизию. Обычно акатизия усиливается по мере повышения дозы антипсихотического средства и уменьшается при ее снижении, в то время как агитация, напротив, усиливается при снижении дозы нейролептика.

Ятрогенный паркинсонизм развивается примерно у 40% пожилых больных при применении типичных нейролептиков, к числу которых относят аминазин, левомепромазин (тизерцин),

этаперазин, френолон, тиоридазин (сонапакс, меллерил), хлор-протиксен, галоперидол, трифтазин (стелазин), перициазин (неулептил), флюфеназина гидрохлорид (модитен). Он может развиваться даже у больных, которые получают очень низкие дозы нейролептиков. Признаки паркинсонизма, вызванного психотропными средствами, те же, что и при идиопатической болезни Паркинсона: тремор, мышечная ригидность (что выражается преимущественно в затруднении сгибания и разгибания конечностей), снижение и замедление речевой и общей двигательной активности, сопровождающееся общим понижением спонтанной активности (иногда это напоминает депрессию), повышенной саливацией, микрографией и себореей. Паркинсонический тремор довольно легко отличить от тремора при патологии мозжечка. Последний характеризуется прекращением в покое и грубостью движений. Ригидность и акинезия (то есть уменьшение двигательной активности) могут сопутствовать друг другу или встречаться независимо друг от друга. Больные говорят и двигаются замедленно и мало. В тяжелых случаях пациенты медленно изменяют положение тела или позу, а в крайних случаях они бывают полностью обездвижены, иногда продолжительное время. Нередко депрессию бывает трудно отличить от акинезии и паркинсонизма. Поэтому пациентов следует расспрашивать о настроении и выявлять другие возможные проявления депрессии (пониженный аппетит, нарушение сна, снижение интереса к удовольствиям, суицидальные мысли).

Риск возникновения *поздней дискинезии* у больных пожилого возраста, получающих традиционную антипсихотическую терапию, также значительно выше, чем у пациентов более мо-

лодого возраста. D.V. Jeste и соавт. (1995) сообщили, что риск поздней дискинезии у пожилых больных остается высоким даже при относительно непродолжительных курсах терапии низкими дозами типичных нейролептиков.

У пациентов с поздней дискинезией отмечаются непроизвольные движения, чаще всего – в мышцах лица, рта и языка. У пожилых больных с поздней дискинезией орофациальные движения наблюдаются почти всегда, причем у 40% из них они представляют собой единственные проявления дискинезии. Дискинезию, ограничивающуюся мышцами лица и рта, трудно дифференцировать от нарушений, связанных с неудачным протезированием. Кроме того, примерно у 5% пожилых пациентов развивается спонтанная орофациальная дискинезия, не связанная с воздействием лекарств. При наличии неврологической патологии частота орофациальных движений еще выше. Поздняя дискинезия может также затрагивать руки, пальцы кистей, ноги и пальцы стоп. Наиболее частые проявления поздней дискинезии в верхних конечностях – это движения пальцами. Если при поздней дискинезии затронуты нижние конечности, то часто отмечаются такие движения, как топание, вращение в голеностопных суставах и движение пальцев стоп. Движения туловища и шеи при поздней дискинезии встречаются редко, но они наиболее сильно нарушают повседневную активность. В тяжелых случаях дискинезии могут охватывать все тело. В очень редких случаях бывают затронуты даже дыхательные и глотательные мышцы. Вовлечение дыхательных мышц сопровождается усиленными и слышными на расстоянии вдохами и выдохами или хрипением.

Наиболее высок риск развития поздней дискинезии у пожилых пациентов, страдающих диабетом или ранее злоупотреблявших алкоголем, а также получавших электросудорожную терапию.

У больных с деменцией альцгеймеровского типа даже относительно непродолжительное применение большинства типичных нейролептиков сопровождается, кроме того, выраженными *центральными антихолинергическими эффектами*. Они приводят к усилению когнитивных нарушений, обусловленных самим нейродегенеративным процессом, то есть к усилению когнитивного дефицита, развитию конфабуляторной спутанности или делирия.

ТЕРАПИЯ

Наиболее эффективно и широко используются для лечения поведенческих и психопатологических симптомов деменции **нейролептические препараты**.

Выбор психотропных средств, имеющих минимальные антихолинергические и экстрапирамидные побочные эффекты, является особенно ответственной задачей, когда речь идет о лечении поведенческих и психопатологических симптомов у пожилых больных с деменцией. Поэтому появление нового поколения антипсихотических препаратов – атипичных антипсихотиков – вносит серьезный вклад в совершенствование современной антипсихотической терапии деменции.

Атипичные антипсихотические препараты имеют значительное преимущество по сравнению с традиционными (типичными) нейролептиками, поскольку в низких, но клинически

эффективных для пожилых больных дозах они практически не вызывают экстрапирамидных побочных явлений. Атипичные нейролептики воздействуют на более широкий спектр психопатологических расстройств, включая аффективные нарушения, возбуждение, враждебность и собственно психотическую симптоматику, развивающуюся при различных формах деменции. Однако особенно важно, что в терапевтических (для данной категории больных) дозах они практически не вызывают антихолинергических и экстрапирамидных побочных эффектов.

В настоящее время в России зарегистрированы такие атипичные антипсихотики, как рисперидон, оланзапин и кветиапин. Проведенные в последние годы зарубежные мультицентровые исследования по лечению этими препаратами психотических и поведенческих расстройств у больных деменциями различного генеза подтвердили их высокую эффективность и низкую частоту вызываемых ими побочных эффектов.

Однако в апреле 2005 г. и июне 2008 г. FDA опубликовало запрещение использования атипичных антипсихотиков для лечения поведенческих нарушений у пациентов с деменцией в связи с риском смерти от этих препаратов у пожилых пациентов с деменцией. Но информация о смертности, связанной с отдельными антипсихотическими препаратами, у пациентов с деменцией крайне ограничена. В плацебо-контролируемых исследованиях было установлено, что рисперидон и оланзапин повышают риск смерти от цереброваскулярной патологии у пациентов с деменцией старческого возраста (средний возраст 85 лет). Проведенные в последние годы исследования показали, что и при лечении традиционными нейролептиками риск смер-

ти у пожилых пациентов с деменцией также высок. По данным Н.М. Kales и соавт. (2012), при оценке антипсихотической терапии более чем у 33 000 пациентов с деменцией риск смерти при приеме галоперидола был в 1,5 раза выше, чем при лечении другими психотропными препаратами (рисперидон, оланзапин, вальпроевая кислота и кветиапин). Наименьший риск смерти был выявлен у пациентов, принимавших кветиапин.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

При появлении у пациентов с деменцией психотических расстройств (бредовых, галлюцинаторных, делирия), агрессивного поведения, возбуждения, спутанности сознания необходимо провести тщательное обследование для исключения присоединившейся соматической патологии или декомпенсации соматических заболеваний (инфекция мочевыводящих путей, патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, бронхолегочная инфекция и т.п.). Необходимо также исключить интоксикацию, в том числе медикаментозную, и нежелательные холинолитические эффекты медикаментозных средств.

При обнаружении соматической патологии лечение осуществляется в соответствии со стандартами терапии данного заболевания. Одновременно с ее коррекцией при необходимости назначаются антипсихотические препараты.

Для терапии психотических (бредовые и галлюцинаторные расстройства, спутанность сознания (делирий)) и поведенческих (агрессия, возбуждение) симптомов у больных с деменцией используются как некоторые из типичных нейролептиков,

так и атипичные антипсихотики. При этом предпочтение должно отдаваться новому поколению антипсихотических средств – так называемым атипичным антипсихотикам, в связи с тем что в терапевтических (для данной категории больных) дозах они практически не вызывают антихолинергических и экстрапирамидных побочных эффектов.

Если при назначении препарата в течение 5-7 дней состояние пациента не изменяется, следует отменить выбранный антипсихотик и назначить другой.

Рисперидон – атипичный антипсихотик с доказанной эффективностью при лечении поведенческих и психотических симптомов деменции у пожилых больных (Katz I.R. et al., 1999; DeDeyn P.P., Katz I.R., 2000).

Рисперидон – это селективный моноаминергический антагонист с уникальными свойствами. Он обладает более высоким аффинитетом к серотониновым 5-HT_{2A} - чем к дофаминовым D_2 -рецепторам. Рисперидон связывается также с α_1 -адренорецепторами и в меньшей степени с H_1 -гистаминовыми и α_2 -адренорецепторами, но не обладает сродством к холинергическим рецепторам (Pickar D., 1995). Установлено, что при использовании низких доз препарат обнаруживает выраженный центральный рецепторный антагонизм к серотониновым 5-HT_{2A} -рецепторам. В то же время антагонизм по отношению к дофаминовым D_2 -рецепторам носит дозозависимый характер. При применении более высоких доз антагонизм к дофаминовым D_2 -рецепторам перекрывает благоприятный эффект препарата в отношении экстрапирамидных симптомов, обусловленный антагонизмом к серотониновым 5-HT_{2A} -

рецепторам. Именно этим объясняется установленное в клинических испытаниях дозозависимое возрастание частоты нежелательных экстрапирамидных симптомов рисполепта. Тот факт, что рисперидон не связывается с мускариновыми рецепторами, объясняет низкий риск центральных и периферических антихолинергических эффектов, что особенно важно для пациентов с деменцией.

Было обнаружено также высокое или умеренно выраженное связывание с другими нейротрансмиттерными рецепторами, что очень важно для оценки переносимости препарата у пожилых людей. Так, блокада α_1 -адренорецепторов ответственна за постуральную гипотензию, а с блокадой α_2 -адренорецепторов и гистаминовых рецепторов связывают такие нежелательные эффекты, как сонливость и заторможенность. Для того, чтобы избежать гипотензии, сонливости, заторможенности, доза рисполепта должна титроваться.

Установлено, что рисперидон обнаруживает наименьшее сродство с ацетилхолиновыми рецепторами, даже по сравнению с другими атипичными антипсихотиками: клозапином и оланзапином, а следовательно, он имеет еще более низкую, чем у этих препаратов, вероятность вызывания нежелательных антихолинергических эффектов (Bhana N., Spenser C.M., 2000).

Результаты клинических исследований, выполненных в отделе по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН, и проведенные ранее зарубежные клинические испытания рисперидона доказали эффективность препарата при лечении поведенческих и психотических расстройств у больных с болезнью Альцгеймера и

хорошую его переносимость пожилыми пациентами (Колыхалов И.В. и соавт., 2002; DeDeyn P.P. et al., 1999; Katz I.R. et al., 1999). Эти данные дают основание для заключения о том, что *рисперидон, применяемый в дозах 1,0-2,0 мг/сут, эффективен для лечения психозов, симптомов агрессии и других поведенческих нарушений и безопасен для применения у пациентов с болезнью Альцгеймера.*

Рисперидон в настоящее время является единственным антипсихотиком, разрешенным к применению при тяжелой хронической агрессии и других психотических проявлениях у пациентов с деменцией.

Нежелательные явления при терапии рисперидоном в дозах 1,0-2,0 мг/сут наблюдались у 37,5% пролеченных больных с БА. При этом нежелательные явления у больных, принимавших рисперидон в дозе 1,0 мг/сут, отмечались вдвое реже по сравнению с пациентами, получавшими препарат в больших суточных дозах (1,5-2,0 мг/сут), т.е. соответственно у 25,0 и 50,0% больных.

Наиболее частыми из нежелательных явлений оказались мышечная слабость, заторможенность, сонливость, легкая скованность, гипо- и амимия. Эти симптомы появлялись к концу 4-й недели терапии, чаще всего на дозе рисперидона, превышающей 1,0 мг/сут. После снижения дозировки препарата указанные симптомы исчезали.

Рисперидон назначается в дозе от 0,5 до 1,0 мг/сут (оптимальная дозировка 1,0 мг/сут), при необходимости доза может быть увеличена до 1,5-2,0 мг/сут. Доза делится на 2 приема (утро и вечер).

Препарат назначают на 4-6 недель и после редукции психотических и поведенческих расстройств постепенно (на протяжении 1 недели) дозу препарата снижают, а затем его отменяют. Если на фоне отмены или снижения дозы психопатологическая симптоматика появляется вновь или усиливается, лечение продолжают в прежней терапевтической дозе.

Кветиапин представляет собой производное дибензодиазепина с широким диапазоном аффинитета к различным подтипам рецепторов центральной нервной системы. Кветиапин имеет наибольшее сродство к 5-HT₂-серотониновым рецепторам при относительно низком взаимодействии с дофаминовыми D₁- и D₂-рецепторами. По сравнению с классическими нейролептиками кветиапин обнаруживает низкий тропизм к мускариновым и α₁-адренергическим рецепторам. Сероквель проявляет избирательность к мезолимбическим и мезокортикальным дофаминовым рецепторам, которые считаются ответственными за развитие собственно антипсихотического эффекта. В отличие от большинства классических и некоторых атипичных нейролептиков сероквель оказывает минимальное влияние на нигростриальную дофаминовую систему, с которой связано развитие неврологических экстрапирамидных побочных симптомов. Все указанные свойства позволяют считать кветиапин эффективным антипсихотиком с относительно благоприятным профилем побочных эффектов.

Результаты проведенных исследований показали, что *кветиапин является эффективным и безопасным средством лечения поведенческих и психопатологических расстройств у пожилых больных с деменцией*. В процессе терапии оди-

наково успешно редуцировались как психотические, так и поведенческие нарушения. Следует отметить, что выраженность психопатологической симптоматики достоверно уменьшалась уже при применении относительно малых доз кветиапина – от 50 до 300 мг/сут (в среднем 100 мг/сут). При этом наибольшие дозы кветиапина приходилось применять для купирования бредовых и галлюцинаторных расстройств (в среднем 150 мг/сут) и относительно меньшие – для лечения агрессивного поведения (100 мг/сут) и депрессивных и тревожно-фобических расстройств (100 мг/сут).

Нежелательные явления наблюдались примерно у 20,0% больных. Наиболее частым из нежелательных явлений были жалобы на мышечную слабость, которые прекращались после снижения дозы препарата. Реже отмечались повышенная сонливость в дневное время и ортостатическая гипотензия.

Кветиапин рекомендуется назначать в дозах от 50 до 300 мг/сут (оптимальная дозировка от 100 до 200 мг/сут). Суточная доза делится на 2 приема (утро и вечер).

Кветиапин назначают на 4-6 недель и после редукции психотических и поведенческих расстройств дозу препарата постепенно снижают (на протяжении 1 недели), а затем его отменяют. Если на фоне отмены или снижения суточной дозы психопатологическая симптоматика появляется вновь или усиливается, лечение продолжают в прежней терапевтической дозе.

Тиоридазин – антипсихотический препарат, нейролептик, пиперидиновое производное фенотиазина, влияющее на ЦНС и периферическую нервную систему. Оказывает антипсихотическое, транквилизирующее, антидепрессивное, противозудное

и противорвотное действие. Механизм антипсихотического действия связан с блокадой постсинаптических дофаминергических рецепторов в мезолимбических структурах головного мозга. Противорвотное действие обусловлено угнетением или блокадой дофаминовых D_2 -рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне мозжечка. Обладает также симпатолитическим и м-холиноблокирующим действием. В малых дозах оказывает анксиолитическое действие, снижает чувство напряженности и тревоги, в более высоких дозах проявляет антипсихотические (нейролептические) свойства. В средних терапевтических дозах не вызывает экстрапирамидных нарушений и сонливости. Оказывает α -адреноблокирующее действие и подавляет высвобождение гормонов гипофиза и гипоталамуса, однако блокада дофаминовых рецепторов увеличивает выделение гипофизом пролактина.

Тиоридазин рекомендуется назначать в дозе от 20 до 60 мг/сут. Доза делится на 3 приема (утро, день, вечер).

Препарат назначают на 4-6 недель и после редукции психотических и поведенческих расстройств постепенно (на протяжении 1 недели) дозу препарата снижают, а затем его отменяют. При рецидивировании или усилении психопатологической симптоматики лечение продолжают в прежней терапевтической дозе.

Тиаприд – антипсихотический препарат (нейролептик) с антидофаминергическим действием. Оказывает снотворное, седативное, анальгезирующее действие. Устраняет дискинезии центрального происхождения. Антипсихотическое

действие обусловлено блокадой дофаминовых D_2 -рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга.

Пациентам пожилого возраста тиаприд назначают в дозе от 100 до 300 мг/сут. Суточная доза делится на 2 приема (утро и вечер).

Препарат назначают на 4-6 недель и после редукции психотических и поведенческих расстройств постепенно (на протяжении 1 недели) дозу препарата снижают, а затем его отменяют. При рецидивировании или усилении психопатологической симптоматики лечение продолжают в прежней терапевтической дозе.

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, ТРЕВОГИ, БЕСПОКОЙСТВА, ДИСФОРМИИ ПРИ ДЕМЕНЦИИ

Для лечения депрессивных расстройств, тревоги, беспокойства, дисфории на всех стадиях деменции назначаются антидепрессанты. При болезни Альцгеймера не рекомендуется назначение трициклических антидепрессантов – из-за серьезных антихолинергических эффектов, а также в связи с риском гипотензии, замедления сердечной проводимости, заторможенности, увеличения веса.

Циталопрам – селективный ингибитор обратного захвата серотонина в центральной нервной системе, имеющий весьма незначительное взаимодействие с H_1 -гистаминовыми, D_1 - и D_2 -дофаминовыми, α_1 -, β_2 - и

β-адренергическими, γ-аминомасляной кислотой, бензо-диазепиновыми и м-холинорецепторами, что обуславливает практически полное отсутствие таких нежелательных эффектов, как отрицательное хроно-, дромо- и инотропное действие, ортостатическая гипотензия, седативный эффект и сухость во рту.

Опыт применения антидепрессантов – ингибиторов обратного захвата серотонина при деменции показал, что они могут успешно воздействовать на такие симптомы, как беспокойство, раздражительность. На протяжении всего курса терапии циталопрамом отмечаются немногочисленные и сравнительно незначительные по выраженности нежелательные эффекты (бессонница, увеличение продолжительности сна, сыпь и повышенная утомляемость, трудности концентрации внимания, эмоциональное безразличие, ортостатическое головокружение).

Циталопрам рекомендуется назначать в дозе 20 мг/сут 1 раз в день.

Препарат назначается примерно на 1-2 месяца, после редукции симптомов дозу препарата постепенно (на протяжении 1 недели) снижают, а затем его отменяют. Если на фоне отмены или снижения дозы психопатологическая симптоматика появляется или усиливается, лечение продолжается в прежней терапевтической дозе.

Пирлиндол относится к тетрациклическим соединениям и представляет собой гидрохлорид-8-метил-1,10-триметиленипиперазино-(1,2-а) индола. Это производное индола, имеющее элементы структурного сходства с серотонином, а также с резерпином и другими конденсированными индольными

производными. В нейрохимическом механизме действия пирлиндолла существенную роль играет его влияние на содержание и обмен в центральной нервной системе катехоламинов и других биогенных аминов. Влияние на обмен норадреналина носит комбинированный характер и складывается из тормозящего влияния на нейрональный захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями и из ингибирующего влияния на активность моноаминоксидазы. Наиболее сильно под влиянием пирлиндолла тормозится дезаминирование серотонина и мало тормозится дезаминирование тирамина.

Больным с БА пирлиндолл рекомендуется назначать в дозе 75-150 мг/сут, разделенной на 3 приема.

Препарат назначается примерно на 1-2 месяца, и после редукции симптомов постепенно (на протяжении 1 недели) дозу препарата снижают, а затем его отменяют. При рецидивировании психопатологической симптоматики или ее усилении лечение продолжают в прежней терапевтической дозе.

ИНГИБИТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ (АХЭ)

В последнее время появились данные о влиянии ингибиторов АХЭ и других холинергических агентов на поведенческие расстройства при деменции. Известно, что ингибиторы АХЭ, рекомендованные для лечения БА, – донепезил, ривастигмин, галантамин несомненно улучшают когнитивные функции пациентов. Но холинергическая терапия может обладать и психотропной активностью, что объясняют воздействием на паралимбические структуры лобных и височных долей мозга (Cummings J.L., Kaufer D.L., 1996). Сочетание ингибиторов

АХЭ и антипсихотической терапии более благоприятно влияет на динамику выраженности поведенческих и психотических симптомов деменции. При сочетании антипсихотической терапии с патогенетическим медикаментозным воздействием ингибиторами АХЭ одновременно с коррекцией поведения улучшаются и когнитивные функции больных с БА, тогда как применение у них только антипсихотической терапии оказывает негативное влияние на когнитивное функционирование и в меньшей степени (по сравнению с сочетанной терапией) редуцирует поведенческие и психотические симптомы.

Результаты проведенных исследований, таким образом, свидетельствуют о том, что применение у больных с деменцией холинергической терапии не только улучшает когнитивные функции, но и позитивно влияет на выраженность поведенческих и психотических симптомов деменции и существенно сокращает необходимость использования психотропных средств, а в ряде случаев позволяет полностью отказаться от их приема.

Донепезил – селективный и обратимый ингибитор АХЭ, которая является преобладающим типом холинэстеразы в головном мозге. Донепезил ингибирует этот фермент более чем в 1000 раз сильнее, чем бутирилхолинэстеразу (БХЭ), содержащуюся в основном вне ЦНС. После однократного приема донепезила в дозах 5 или 10 мг степень подавления активности АХЭ, измеренная в мембранах эритроцитов, составляла соответственно 63,6 и 77,3%.

Донепезил – таблетки по 5 и 10 мг – применяют внутрь согласно следующему алгоритму:

Начальную дозу 5 мг принимают внутрь вечером, непосредственно перед сном. Лечение препаратом в дозе 5 мг/сут продолжают на протяжении не менее 1 месяца, при хорошей переносимости дозу донепезила повышают до максимальной – 10 мг 1 раз в сутки.

Минимальная длительность терапии – 3 месяца. Максимальная длительность в случае хорошей переносимости не ограничена.

Галантамин – холиномиметический препарат, обладающий уникальным среди ингибиторов АХЭ двойным механизмом действия. Он усиливает эффекты ацетилхолина посредством модулирования никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и обратимого ингибирования АХЭ. Потенцирование никотиновых рецепторов позволяет усилить никотиновый ответ поврежденных нейродегенеративным процессом, но все еще функционирующих холинергических нейронов.

Галантамин – таблетки по 4, 8 и 12 мг или капсулы пролонгированного действия по 8, 16 и 24 мг – применяют внутрь согласно следующему алгоритму:

В течение первых 4-х недель назначается в суточной дозе 8 мг 1 раз утром в капсулах или в таблетках по 4 мг дважды в день (утром и вечером). При хорошей переносимости с 5-й недели назначается в дозе 16 мг/сут 1 раз утром в капсулах или в таблетках по 8 мг 2 раза в день. При недостаточной эффективности и хорошей переносимости доза может быть увеличена (начиная с 9-й недели) до 24 мг/сут 1 раз утром в капсулах или в таблетках по 12 мг 2 раза в день.

Минимальная длительность терапии – 3 месяца. Максимальная длительность в случае хорошей переносимости не ограничена.

Ривастигмин – селективный ингибитор АХЭ и БХЭ головного мозга. Замедляя разрушение ацетилхолина, ривастигмин селективно увеличивает его содержание в коре головного мозга и гиппокампе, способствуя улучшению холинергической нервной передачи. Существуют доказательства того, что ингибирование ацетилхолинэстеразы может замедлять образование фрагментов белкового предшественника β -амилоида, принимающего участие в амилоидогенезе, и, таким образом, замедлять формирование амилоидных бляшек, являющихся одним из главных патологических признаков болезни Альцгеймера.

Ривастигмин – капсулы 1,5, 3, 4,5 и 6 мг или трансдермальная терапевтическая система (ТТС) по 4,6/24 ч и 9,5/24 ч – применяют согласно следующему алгоритму:

Препарат назначается в дозах от 3 мг/сут (1,5 мг 2 раза в день) до 12 мг/сут (6 мг 2 раза в день). Лечение начинается с дозы 1,5 мг 2 раза в день (утром и вечером), и при хорошей переносимости каждые две недели доза препарата повышается на 3 мг/сут. Период титрования доз составляет 8 недель. При появлении нежелательных явлений при приеме доз 9 и 12 мг/сут титрование прекращается и лечение проводится на предшествующей дозе.

Лечение ривастигмином с применением ТТС следует начинать с 4,6 мг/24 ч 1 раз в сутки. После 4-х недель лечения, при хорошей переносимости, доза препарата увеличивается путем применения ТТС 9,5 мг/24 ч.

Минимальная длительность терапии – 3 месяца. Максимальная длительность в случае хорошей переносимости не ограничена.

Ипидакрин обратимо ингибирует холинэстеразу, препятствует энзиматическому гидролизу ацетилхолина, стабилизирует медиатор в синаптической щели и усиливает холинергическую передачу импульсов. Блокирует калиевые каналы мембран и способствует их деполяризации. Воздействует на постсинаптическую передачу нервного импульса, увеличивая активность м-холинорецепторов. Оказывает влияние на катехоламиновую систему. Стимулирует центральную холинергическую передачу, оказывает стимулирующее действие на ЦНС, улучшает когнитивные функции.

Ипидакрин – таблетки 20 мг – применяют внутрь согласно следующему алгоритму:

Период титрования дозы составляет 9-15 дней. Начальная доза – 10 мг применяется 1 раз в день в течение 5 дней, затем производят повышение дозы до 20 мг/сут. Последующее повышение дозировок до достижения терапевтической дозы осуществляют также через каждые 5 дней на 10 мг. Терапевтическая доза – 60-80 мг/сут. Прием препарата осуществляется 2 раза в день (утром и днем).

Минимальная длительность терапии – 3 месяца. Максимальная длительность в случае хорошей переносимости не ограничена.

ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ

Мемантин – неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов – оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса, улучшает когнитивные процессы, память и способность к обучению, повышает повседневную активность.

Результаты недавних исследований показали, что мемантин оказывает позитивный эффект не только на когнитивные расстройства, но и на поведенческие нарушения у больных с деменцией при болезни Альцгеймера, причем наиболее выраженный эффект был отмечен в отношении возбуждения и агрессии.

Мемантин – таблетки 10 мг – применяют внутрь согласно следующему алгоритму:

Начальная доза препарата – 5 мг 1 раз в сутки утром в течение 7 дней. Каждые следующие 7 дней доза акатинола мемантина повышается на 5 мг/сут до терапевтической дозы 20 мг/сут (по 10 мг утром и днем или одноразовый прием по 20 мг утром).

Курсовое лечение проводится не менее 3-х месяцев; если достигнут эффект, курс терапии продолжается до тех пор, пока терапевтический эффект сохраняется.

Алгоритм применения медикаментозной терапии у больных с поведенческими и психотическими расстройствами при болезни Альцгеймера

Стадия деменции	Основные клинические задачи и необходимые действия, возможные особенности	Основная тактика лечения, препараты, дозировки	Критерии эффективности (конечные точки лечения)
Мягкая	При сочетании с депрессивными расстройствами	<p>Добавление к патогенетической терапии (ингибиторы АХЭ (Галантамин, Ривастигмин, Ипидакрин, Донепезил) или Мемантин согласно алгоритму антидепрессантов: Циталопрам 20 мг/сут, Пирлиндол 75-150 мг/сут.</p> <p>Следует избегать назначения трициклических антидепрессантов у больных с болезнью Альцгеймера так как это связано с серьезными антихолинергическими эффектами.и риском гипотензии, замедления сердечной проводимости и др.</p>	Редукция депрессивной симптоматики и улучшение когнитивного и повседневного функционирования.
	При появлении психотических расстройств (бред, галлюцинации) без агрессивного поведения, возбуждения.*	<p>Добавление к проводимой патогенетической терапии (ингибиторы АХЭ (Галантамин, Ривастигмин, Ипидакрин, Донепезил) или Мемантин согласно алгоритму) антипсихотической терапии (Тиоридазин - в дозе от 20 мг/сут. до 60 мг/сут. или Тиаприд от 100 мг/сут. до 300 мг/сут. или Рисперидон - в дозе от 0,5 мг/сут. до 2 мг/сут. или Кветиапин - в дозе от 50 мг/сут. до 300 мг/сут.) Антипсихотик назначается примерно на 1 месяц и после редукции психоза постепенно (на протяжении 1 недели) доза препарата понижается, а затем отменяется.</p> <p>Если на фоне отмены или снижения дозы психопатологическая симптоматика появляется или усиливается – лечение продолжается в прежней терапевтической дозе.</p>	Редукция психотической симптоматики

Стадия деменции	Основные клинические задачи и необходимые действия, возможные особенности	Основная тактика лечения, препараты, дозировки	Критерии эффективности (конечные точки лечения)
Мягкая	При амнестической спутанности, фрагментарных делириозных эпизодах (наиболее часто возникают вследствие инфекций мочевого тракта, при обострении соматических заболеваний, стрессовых событиях, после хирургических вмешательств, при осложнении медикаментозной терапии)*.	Тщательное соматическое обследование. При выявлении интеркуррентного заболевания или органической недостаточности – лечение соматической патологии. Холинергическая терапия в сочетании с антипсихотической терапией (Тиоридазин - в дозе от 20 мг/сут. до 60 мг/сут. или рисперидон - в дозе от 0,5 мг/сут. до 2 мг/сут. или Кветиапин - в дозе от 50 мг/сут. до 300 мг/сут.) до исчезновения психотических симптомов.	Редукция психотической симптоматики улучшение когнитивного и повседневного функционирования.

Алгоритм применения медикаментозной терапии у больных с поведенческими и психотическими расстройствами при болезни Альцгеймера

Стадия деменции	Основные клинические задачи и необходимые действия, возможные особенности	Основная тактика лечения, препараты, дозировки	Критерии эффективности (конечные точки лечения)
Умеренно выраженная деменция	Сочетание с депрессивными расстройствами.	Добавление к проводимой патогенетической терапии (курсовое лечение мемантином или одним из ингибиторов ацетилхолинэстеразы (Донепезил, Галантамин, Ривастигмин, Ипидакрин) согласно алгоритму) антидепрессантов: Циталопрам 20 мг/сут, Пирлиндол 75-150 мг/сут.	Редукция депрессивной симптоматики.
	При появлении поведенческих нарушений или психотических расстройств без агрессивного поведения, возбуждения.*	Добавление к проводимой патогенетической терапии (курсовое лечение Мемантином или одним из ингибиторов ацетилхолинэстеразы (Донепезил, Галантамин, Ривастигмин, Ипидакрин) согласно алгоритму) антипсихотической терапия (Тиоридазин - в дозе от 20 мг/сут. до 60 мг/сут. или Тиаприд от 100 мг/сут. до 300 мг/сут. или Рисперидон - в дозе от 0,5 мг/сут. до 1 мг/сут. или Кветиапин - в дозе от 50 мг/сут. до 150 мг/сут.) . Антипсихотик назначается примерно на 1 месяц и после редукции указанных расстройств постепенно (на протяжении 1 недели) доза препарата понижается, а затем отменяется. Если на фоне отмены или снижения дозы психопатологическая симптоматика возобновляется или усиливается – лечение продолжается в прежней терапевтической дозе.	Редукция поведенческих и психотических расстройств.

Стадия деменции	Основные клинические задачи и необходимые действия, возможные особенности	Основная тактика лечения, препараты, дозировки	Критерии эффективности (конечные точки лечения)
Умеренно выраженная деменция	При амнестической спутанности, фрагментарных делириозных эпизодах (наиболее часто возникают вследствие инфекций мочевого тракта, при обострении соматических заболеваний, стрессовых событиях, после хирургических вмешательств, при осложнениях медикаментозной терапии).*	Тщательное соматическое обследование. При выявлении интеркуррентного заболевания или органной недостаточности – лечение соматической патологии. Холинергическая терапия в сочетании с антипсихотической терапией (Тиоридазин - в дозе от 20 мг/сут. до 60 мг/сут. или рисперидон - в дозе от 0,5 мг/сут. до 2 мг/сут. или Кветиапин - в дозе от 50 мг/сут. до 250 мг/сут.) до исчезновения психотических симптомов	Редукция психотической симптоматики.
	При изменение ритма «сон – бодрствование»	Тиоридазин 10-20 мг н/н, сероквель 25-100 мг вечером в сочетании с патогенетической терапией. На протяжении 1 месяца с последующим постепенным снижением (на протяжении 1 недели) дозы препарата, а затем его полная отмена. Если на фоне отмены или снижения дозы происходит ухудшение сна – лечение продолжается в прежней терапевтической дозе.	Восстановление ночного сна.

Алгоритм применения медикаментозной терапии у больных с поведенческими и психотическими расстройствами при болезни Альцгеймера

Стадия деменции	Основные клинические задачи и необходимые действия, возможные особенности	Основная тактика лечения, препараты, дозировки	Критерии эффективности (конечные точки лечения)
Умеренно-тяжелая и тяжелая деменция	При поведенческих нарушениях, состоянии спутанности, тревоге, беспокойстве, насильственных криках и т.п.*	Мемантин 20 мг/сут. постоянно. Соматическое обследование. При исключении соматической патологии или на фоне ее коррекции (при необходимости) антипсихотическая терапия (Тиоридазин - в дозе от 20 мг/сут. до 60 мг/сут. или Тиаприд от 100 мг/сут. до 300 мг/сут. или Рисперидон - в дозе от 0,5 мг/сут. до 2 мг/сут. или Кветиапин - в дозе от 50 мг/сут. до 300 мг/сут.) до исчезновения психотических симптомов.	Редукция поведенческой симптоматики, улучшение функционирования в быту и облегчение ухода за больным.
	При изменении ритма «сон-бодрствование»	На фоне приема Мемантин 20 мг/сут. Тиоридазин 10-20 мг н/н или кветиапин 25-100 мг вечером. На протяжении 1 месяца и постепенное снижение (на протяжении 1 недели) доза препарата, а затем полная отмена. Если на фоне отмены или снижения дозы происходит ухудшение сна – лечение продолжается в прежней терапевтической дозе.	Восстановление ночного сна, улучшение поведения и облегчение ухода за больным.

**- при выраженных психотических расстройствах, сопровождающихся агрессией, возбуждением, а также при нарушениях сознания рекомендуется проводить лечение в условиях психиатрического стационара*

Список рекомендуемой литературы

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.: Пульс, 2007. – 359 с.
2. Гаврилова С.И. Психические расстройства при первичных дегенеративных (атрофических) процессах головного мозга / Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. С. 57-117.
3. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа) // В кн.: Нейродегенеративные болезни и старение / Под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. – М., 2001. С. 9-79.
4. Гаврилова С.И., Герасимов Н.П., Калын Я.Б. и др. Долговременные эффекты глутаматергической терапии болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой деменции (результаты 26-недельного сравнительного клинического исследования в параллельных группах больных, леченных акатинолом мемантином и получавших симптоматическую нейролептическую терапию) // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16. Вып. 1. С. 32-37.
5. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д. Опыт применения галантамина (реминил) в лечении болезни Альцгеймера на стадии тяжелой деменции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 7. С. 57-61.

6. Колыхалов И.В., Рассадина Г.А. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы в лечении поведенческих и психотических расстройств у больных деменцией в условиях стационара // Психиатрия. 2009. № 1. С. 51-56.
7. Колыхалов И.В. Поведенческие и антипсихотические эффекты мемантина у пациентов с деменцией // Психиатрия. 2008. № 4-6. С. 65-69.
8. Колыхалов И.В., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д., Гаврилова С.И. Сероквель в лечении психотических и поведенческих симптомов болезни Альцгеймера // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 6. С. 218-222.
9. Колыхалов И.В., Селезнева Н.Д., Калын Я.Б., Гаврилова С.И. Рисполепт в терапии некогнитивных симптомов болезни Альцгеймера // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 6. С. 226-229.
10. Пономарева Е.В. Депрессия при болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Том 108. № 2. С. 4-11.
11. Руководство по гериатрической психиатрии / Под ред. проф. С.И. Гавриловой. – М.: Пульс, 2011. – 398 с.
12. Штернберг Э.Я. Клиника деменций пресенильного возраста. – М.: Медицина, 1967. – 247 с.
13. Burns A., Jacoby R., Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease // Br. J. of Psychiatry 1990. Vol. 157. P. 72-94.

14. Cummings J.L., Donohue J.A., Brooks R.L. The relationship between donepezil and behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000. Vol. 8. P. 134-140.
15. Cummings J.L., Kaufer D.L. Neuropsychiatric aspects of Alzheimer's disease: the cholinergic hypothesis revisited // *Neurology*. 1996. Vol. 47. P. 876-883.
16. DeDeyn P.P., Katz I.R. Control of aggression in patients with dementia: efficacy and safety of risperidone // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000. Vol. 15. P. 14-22.
17. Gauthier S., Wirth Y., Möbius H.J. Effects of memantine in behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the neuropsychiatric inventory (NPI) data of two randomized, controlled studies // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2005. Vol. 20. P. 1-6.
18. Jeste D.V., Caligiuri M.P., Paulsen J.S. et al. Risk of tardive dyskinesia in older patients: a prospective longitudinal study of 266 outpatients // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1995. Vol. 52. P. 756-765.
19. Kales H.M., Kim H.M., Zivin K. et al. Risk of mortality among individual antipsychotic in patients with dementia // *Am. J. Psychiatry*. 2012. Vol. 169. P. 71-79.
20. Steele C., Rovner B., Chase G.A. et al. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease // *Am. J. Psychiatry*. 1990. Vol. 147. P. 1049-1051.

НООДЖЕРОН

МЕМАНТИН

№ 30 и № 60



Трудно удержать мысль?

Мыслю, следовательно, существую*

- Сохранение памяти и других функций мозга
- Улучшение активности и качества жизни
- Возможность дольше обходиться без ухода
- Стабильный эффект при длительном применении
- Полноценное общение в кругу друзей и близких



Мы делаем здоровье
доступным во всем мире

TEVA

Общество с ограниченной ответственностью «Тева»

Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1 | Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235 | www.teva.ru
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm

Для повышения информированности медицинского работника

XXXXXXXX P11 04-12

*Рене Декарт