



Первый  
Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Депрессия у пациентов со смешанной деменцией

Э.А. Мхитарян

Адрес для переписки: Элен Араиковна Мхитарян, melen99@mail.ru

*Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные заболевания, которые в большей степени характерны для лиц пожилого возраста, являются самыми распространенными причинами деменции. Сочетание болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств у одного и того же больного часто расценивается как смешанная деменция. В статье анализируются механизмы развития смешанной деменции и возможности ее патогенетической терапии. Приводятся данные эффективности раннего и длительного назначения донепезила (Алзепила).*

*Обсуждается актуальная проблема развития депрессии при цереброваскулярных заболеваниях и смешанной деменции. Развитие депрессии при деменции, вероятнее всего, обусловлено вовлечением моноаминергических систем, прежде всего норадренергической и серотонинергической. В связи с этим в статье рассматривается целесообразность применения в качестве препарата выбора для лечения депрессии у пациентов с деменцией венлафаксина (Велаксина) – лекарственного средства с двойным механизмом действия. Состояние пациентов с деменцией может усугубить имеющийся у них холинергический дефицит. Именно поэтому при наличии депрессии у пациентов с деменцией наиболее эффективна комбинация антидепрессанта с ингибитором ацетилхолинэстеразы.*

**Ключевые слова:** смешанная деменция, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Алзепил, депрессия, Велаксин

## **Взаимосвязь болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств**

Учитывая, что болезнь Альцгеймера развивается в пожилом возрасте, как правило на фоне множественных сосудистых факторов риска, можно предпо-

ложить, что в ряде случаев она сочетается с цереброваскулярными расстройствами.

Дегенеративные и сосудистые поражения могут способствовать развитию деменции или быть ее первичной причиной. Однако в какой мере сопутству-

ющие цереброваскулярные расстройства определяют развитие деменции, ее клинические проявления и скорость прогрессирования, неизвестно.

Риск развития болезни Альцгеймера повышен после инсульта или транзиторных ишемических атак [1]. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность или инсульт может играть роль пускового фактора вследствие нарушения компенсаторного церебрального резерва [2, 3]. Вероятность возникновения постинсультной деменции выше у тех пожилых больных, у которых до инсульта имела место атрофия медиальных отделов височных долей. Кроме того, у пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки, последующее снижение когнитивных функций достоверно коррелировало со степенью церебральной атрофии, а не с наличием клинически «немых» инфарктов на магнитно-резонансной томограмме [2, 3]. Если цереброваскулярное заболевание способно запускать развитие болезни Альцгеймера, то с большей степенью вероятности эти два патологических процесса тесно взаимосвязаны [1, 4].

Все известные факторы риска развития болезни Альцгеймера имеют сосудистую природу, ведут к снижению церебральной перфузии, являются факторами риска развития и сосудистой



деменции [3, 5, 6]. В настоящее время к факторам риска развития как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера относятся [1, 7, 8]:

- пожилой и старческий возраст;
- носительство гена аполипопротеина E4;
- артериальная гипертензия;
- атеросклероз аорты и сонных артерий;
- ишемическая болезнь сердца;
- фибрилляция желудочков;
- сахарный диабет;
- гиперлипидемия;
- гипергомоцистеинемия;
- гиподинамия;
- ожирение;
- курение.

Сочетание болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных расстройств у одного и того же больного часто расценивается как смешанная деменция. Впервые в 1962 г. J. Delay и S. Brion описали сочетание сосудистого и дегенеративного видов поражений у одного и того же пациента с деменцией и назвали это состояние сенильной смешанной деменцией [9, 10]. Смешанная деменция в настоящее время – это вторая по частоте причина деменции в пожилом возрасте, которая встречается в 15–25% случаев [3, 5, 6, 11, 12].

По данным патоморфологических исследований, сосудистые изменения часто сочетаются с болезнью Альцгеймера: по результатам разных патоморфологических исследований, частота смешанной деменции составляет от 2 до 46,4%, а болезни Альцгеймера – от 23,6 до 51% [7, 9, 13]. Морфологические признаки «чистой» сосудистой деменции на аутопсии встречаются реже, чем она диагностируется клинически, и у 30% пациентов с сосудистой деменцией наблюдаются изменения, характерные для болезни Альцгеймера [1]. На аутопсии у 60–90% пациентов с болезнью Альцгеймера выявляется различная цереброваскулярная патология, у 30% – постинсультные кисты [1–3]. При этом на месте очага обнаруживается скопление амилоид-

да и меньшее число нейрофибрилярных клубочков [7, 9].

Гипоксию мозга считают одним из факторов риска развития болезни Альцгеймера у генетически предрасположенных лиц. Известно, что нейроны гиппокампового круга наиболее уязвимы к гипоксическому повреждению, уменьшающаяся по мере старения организма церебральная перфузия может стать причиной болезни Альцгеймера [14]. Большое значение имеют длительность, выраженность гипоперфузии и возраст пациентов [3, 5, 6, 11, 12]. По результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, в течение последующих двух лет болезнь Альцгеймера развивалась только у тех пациентов с возможной БА, у которых определялось значительное снижение церебральной перфузии в области гиппокампа [2, 3].

### Диагностика смешанной деменции

В настоящее время не существует определенных диагностических критериев, при помощи которых можно было бы четко разграничить болезнь Альцгеймера и смешанную деменцию [1, 4, 7, 9, 15]. Некоторые авторы считают, что смешанная деменция имеет место только в случае достаточных сосудистых и дегенеративных поражений головного мозга, необходимых для постановки диагнозов болезни Альцгеймера и сосудистой деменции по отдельности [7, 16]. Высказывается и другая точка зрения, согласно которой диагностика должна основываться только на болезни Альцгеймера с сопутствующими цереброваскулярными изменениями (артериальной гипертензией в сочетании с очаговыми изменениями головного мозга сосудистой природы, гемодинамически значимым стенозом магистральных артерий головного мозга и т.д.) [1]. Существует также предположение о том, что деменцию вызывает взаимодействие между обоими видами поражений головного мозга, при этом наличие каждой

Донепезил – это единственный ингибитор ацетилхолинэстеразы, эффективность которого доказана в плацебоконтролируемом исследовании при тяжелой стадии болезни Альцгеймера. При этом было отмечено не только улучшение когнитивных нарушений, но и положительная динамика по шкале общего клинического впечатления

не может отдельно приводить к деменции [1, 15].

По мнению Н.Н. Яхно и соавт., для обоснованного диагноза смешанной деменции необходимы не только клинические и инструментальные признаки болезни Альцгеймера и сосудистого поражения головного мозга, но и доказательства участия каждого из этих процессов в формировании клинических симптомов деменции [5]. Доказательством могут служить обнаруженные в ходе нейропсихологического обследования характерные для болезни Альцгеймера первичные мнестические расстройства с присутствующими сосудистым нарушениям признаками лобной дисфункции. Диагноз смешанной деменции устанавливается при наличии у пациента деменции и одновременном присутствии клинических, нейропсихологических, инструментальных и морфологических признаков болезни Альцгеймера и цереброваскулярного поражения головного мозга. Однако степень и скорость нарастания когнитивных нарушений в решающей степени определяют именно альцгеймеровские изменения [11].

### Депрессия при смешанной деменции

Для эмоционального статуса пациентов со смешанной деменцией характерны снижение фона



настроения, депрессия, эмоциональная лабильность. По мере прогрессирования когнитивного дефекта депрессия у больных с деменцией встречается реже [17–19]. Так, депрессия сопутствует сосудистой деменции в 30–71% случаев, а дегенеративным деменциям – только в 20–30% случаев [20–22]. Например, при болезни Альцгеймера наличие депрессии является прогностически неблагоприятным признаком. У таких пациентов отмечается высокий риск эпизодов возбуждения, психозов. При патоморфологических исследованиях у пациентов с болезнью Альцгеймера и депрессией находят значительное снижение содержания в большей степени серотонина, норадреналина, в меньшей – дофамина [18]. Депрессия при болезни Альцгеймера характеризуется тревожностью, беспокойством, апатией. Возникает чувство отчаяния, наблюдаются снижение аппетита, потеря веса, нарушения сна. Несмотря на присутствие суицидальных мыслей, попытки самоубийства бывают редко. Однако, по данным патоморфологических исследований, у самоубийц часто находят изменения, характерные для болезни Альцгеймера, хотя при жизни заболевание диагностировано не было. По этой причине предполагают, что на самом деле частота самоубийств при болезни Альцгеймера выше, чем принято считать [17].

При сосудистой деменции депрессия встречается чаще и носит более тяжелый характер, чем при болезни Альцгеймера [5, 17]. У пациентов с сосудистой деменцией признаки депрессии отмечаются в 30–50% случаев. Такой разброс данных обусловлен методиками установления депрессии. При цереброваскулярных заболеваниях она редко обнаруживается из-за того, что важность ее диагностики и лечения недооценивается. Между тем депрессия ухудшает течение и прогноз цереброваскулярных

заболеваний, существенно ограничивает возможности реабилитации пациентов, затрудняет восстановление когнитивных нарушений, значительно снижает качество жизни как самого пациента, так и членов его семьи [5, 17, 20–24].

С одной стороны, длительно существующая депрессия является и прямым, и опосредованным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний. С другой стороны, цереброваскулярное заболевание само по себе может приводить к формированию депрессивных расстройств. В таком случае депрессия может быть как психологической реакцией на неврологический дефект, так и прямым следствием органического поражения головного мозга [21, 22]. В каждом конкретном случае вклад психологических и органических причин в развитие депрессии различен. Депрессия часто возникает после перенесенного инсульта, а также у пациентов с транзиторными ишемическими атаками. Изучив связь депрессии с цереброваскулярными заболеваниями в 1997 г., G.S. Alexopoulos и соавт. и K.R. Krishnan и соавт. сформулировали концепцию сосудистой депрессии. Согласно данной концепции, ишемические изменения в головном мозге могут приводить к депрессии [25–27]. Для сосудистой депрессии характерны потеря интересов, психомоторная заторможенность. При этом не наблюдаются такие типичные черты депрессии, как чувство вины и тоски, а одним из самых специфических симптомов является апатия [21, 22].

### **Ингибиторы ацетилхолинэстеразы**

Наряду с коррекцией сердечно-сосудистых факторов риска, для того чтобы замедлить прогрессирование когнитивных расстройств, необходимо возместить нейротрансмиттерный дефицит. В патогенезе когнитивных нарушений основных заболеваний, вызывающих сме-

шанную деменцию, важную роль играет холинергический дефицит. С целью коррекции холинергического дефицита уже более 20 лет используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В плацебоконтролируемых исследованиях доказана способность ингибиторов ацетилхолинэстеразы улучшать и стабилизировать когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера (прежде всего на стадии легкой и умеренной деменции), сосудистой и смешанной деменциями, деменцией с тельцами Леви и деменцией на фоне болезни Паркинсона [5, 6]. По некоторым данным, ацетилхолинергические и глутаматергические препараты оказывают более выраженный эффект при смешанной деменции, а не при «чистой» болезни Альцгеймера и сосудистой деменции [5, 6, 11, 28, 29].

Целесообразность применения ацетилхолинергических препаратов у больных со смешанной деменцией обусловлена наличием ацетилхолинергической недостаточности как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции и роли указанного нейротрансмиттерного дефицита в формировании когнитивных нарушений. Причина ацетилхолинергической недостаточности при сосудистой деменции – поражение в результате лейкоареоза перивентрикулярного белого вещества, в котором проходят основные ацетилхолинергические проводники в кору головного мозга из ядра Мейнерта [3, 5, 11]. Помимо влияния на когнитивные функции ингибиторы ацетилхолинэстеразы уменьшают выраженность психотических нарушений, агрессивности, возбуждения. Считается, что психотические нарушения могут быть предиктором эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы при деменции. Их раннее назначение позволяет отсрочить развитие тяжелых поведенческих осложнений. Вследствие этого снижается необходимость в приеме нейролептиков и сохра-



няется возможность пребывания больного в семье [29]. При этом эффекты ингибиторов ацетилхолинэстеразы дозозависимы.

В настоящее время в клинической практике применяются три ингибитора ацетилхолинэстеразы, которые различаются по механизму действия. Ривастигмин (Экселон) блокирует как ацетил-, так и бутирилхолинэстеразу, галантамин (Реминал), помимо ингибирования ацетилхолинэстеразы, аллостерически модулирует никотиновые рецепторы [3, 5, 11]. Донепезил (Алзепил) – это высокоселективный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, он преимущественно ингибирует ацетилхолинэстеразу, а не бутирилхолинэстеразу. Это объясняет его лучшую по сравнению с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы переносимость. Согласно систематическому обзору Кокрановской базы данных, донепезил в дозе 10 мг достоверно улучшал когнитивные и аффективно-поведенческие симптомы у пациентов с сосудистой деменцией [30].

Особое значение приобретает оценка эффективности препарата в долгосрочной перспективе. В плацебоконтролируемом исследовании продолжительностью 12 месяцев на фоне приема донепезила 10 мг в сутки замедлялась скорость прогрессирования когнитивного снижения. Длительное наблюдение за пациентами (три года) показало, что при более раннем начале приема донепезила степень когнитивного снижения оказывалась меньше, чем при его отсроченном назначении у лиц, в начале исследования принимавших плацебо [31].

На сегодняшний день донепезил – единственный ингибитор ацетилхолинэстеразы, эффективность которого доказана в плацебоконтролируемом исследовании и при тяжелой стадии болезни Альцгеймера. При этом было отмечено не только улучшение когнитивных нарушений, но и положительная динамика по шкале общего клинического

впечатления. Кроме того, уменьшалась выраженность тревоги, депрессии, апатии и психотических нарушений [11, 32, 33].

В многочисленных исследованиях сравнивалась эффективность приема донепезила у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменцией. Пациенты со смешанной деменцией лучше реагировали на прием препарата, у них наблюдалась более длительная стабилизация, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. При стабилизации состояния больного и хорошей переносимости целесообразно продолжать прием ингибитора ацетилхолинэстеразы как можно более длительное время.

Несмотря на то что применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы повышает стоимость лечения, данный метод экономически выгоден, поскольку снижает расходы по уходу за пациентом.

О патогенетической связи цереброваскулярных расстройств и нейродегенеративного процесса свидетельствует тот факт, что для лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера эффективны одни и те же препараты: холиномиметические средства, Акатинол Мемантин [3, 5, 6, 11, 29, 34]. При этом ингибиторы ацетилхолинэстеразы и Акатинол Мемантин имеют различные нейрохимические и клинические мишени, поэтому не взаимодействуют и могут назначаться одновременно. Наиболее целесообразно применение комбинированной терапии при недостаточной эффективности монотерапии. P.N. Tariot и соавт. установили, что комбинированная терапия (донепезил в сочетании с мемантином) отличается достоверно большей эффективностью в отношении поведенческих расстройств по сравнению с монотерапией [35].

### Антидепрессанты

При наличии депрессии у больных со смешанной деменцией показан прием антидепрессан-

Велаксин обеспечивает быстрый антидепрессивный эффект благодаря двойному действию. Он устраняет дефицит серотонина и норадреналина в нейрональных синапсах, что позволяет достичь наиболее высокой эффективности, наиболее раннего антидепрессивного эффекта, купировать не только депрессию, но и тревогу

тов в средних терапевтических дозах. Преимущество имеют препараты, не оказывающие антихолинергического действия. Наиболее предпочтительны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [17, 21–24, 36]. В этой связи средством выбора для лечения депрессии у пациентов с деменцией может стать венлафаксин (Велаксин), препарат, который обеспечивает быстрый антидепрессивный эффект благодаря двойному действию.

Было установлено, что депрессия при деменции, вероятнее всего, развивается не как психологическая реакция на когнитивные нарушения, а как следствие вовлечения моноаминергических систем, прежде всего норадренергической и серотонинергической. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин являются сильными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина. Велаксин обладает двойным действием: он устраняет дефицит серотонина и норадреналина в нейрональных синапсах, что позволяет достичь наиболее высокой эффективности, наиболее раннего антидепрессивного эффекта, купировать не только депрессию, но и тревогу.



Велаксин характеризуется высокой селективностью действия, он не оказывает влияния на мускариновые, гистаминергические и адренергические рецепторы, что обеспечивает высокий профиль безопасности и переносимости.

По антидепрессивному действию Велаксин не уступает трициклическим антидепрессантам и даже в минимальных терапевтических дозах – амитриптилину.

Как показал метаанализ данных восьми сопоставимых клинических исследований с участием 2045 больных с депрессией тяжелой степени (от 20 баллов по шкале оценки депрессии Гамильтона), антидепрессивное действие Велаксина значительно превосходит действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

### Заключение

Лечение смешанной деменции должно быть направлено на коррекцию имеющихся сосудистых факторов риска и возмещение нейротрансмиттерного дефицита. Принципы лечения и схемы применения лекарственных препара-

тов как при смешанной деменции, так и при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции похожи. По некоторым данным, лечение ацетилхолинергическими и глутаматергическими препаратами оказывает более выраженный эффект именно при смешанной деменции. У пациентов пожилого возраста при достижении адекватного контроля сосудистых факторов риска деменция может прогрессировать медленно с длительными периодами стационарного состояния.

Депрессия очень распространена при цереброваскулярных заболеваниях, может быть фактором риска развития цереброваскулярной патологии и непосредственным симптомом сосудистого поражения головного мозга. Депрессия усугубляет когнитивную дисфункцию и снижает повседневную активность пациента. Клиническая эффективность антидепрессантов при цереброваскулярной патологии базируется не только на улучшении психопатологического статуса, но и на нейропластичности головного мозга, что позволяет

добиться более быстрого и полного восстановления неврологических функций. Своевременное и адекватное лечение депрессии при цереброваскулярной патологии должно стать неотъемлемой частью нейрореабилитации пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга. При выборе антидепрессантов для лечения депрессии у больных с цереброваскулярной патологией предпочтение следует отдавать препаратам с минимальными побочными эффектами и лекарственными взаимодействиями из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Для достижения ощутимого результата необходимо назначать клинически эффективные дозы и проводить длительные курсы терапии. Депрессию также может усугубить холинергический дефицит, имеющийся у пациентов с деменцией. В связи с этим у пациентов с деменцией и депрессией наиболее эффективна комбинация антидепрессанта с ингибитором ацетилхолинэстеразы. \*

### Литература

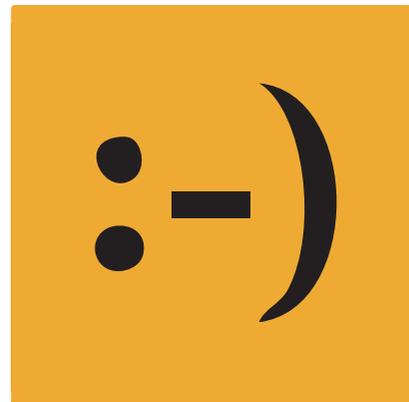
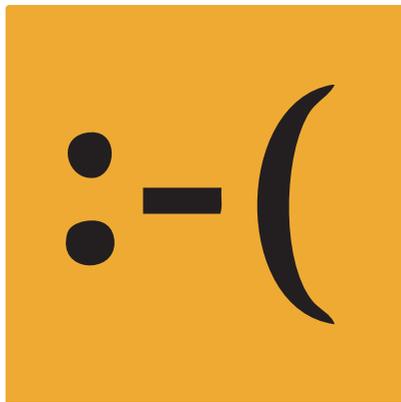
1. Kalaria R.N., Lewis H., Cookson N.J., Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on Alzheimer's pathology in elderly // *Neurobiol. Aging*. 2000. Vol. 21. Suppl. 1. P. 66–67.
2. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002.
3. Дамулин И.В. Проблема смешанной деменции: «васкуляризация» болезни Альцгеймера и «альцгеймеризация» сосудистой деменции // *Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: сборник тезисов*. М., 2005. С. 45–46.
4. Jellinger K.A. Alzheimer's disease and cerebrovascular pathology: an update // *J. Neural. Transm.* 2002. Vol. 109. № 5–6. P. 813–836.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 97–107.
6. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 256 с.
7. Zekry D., Gold G. Management of mixed dementia // *Drugs Aging*. 2010. Vol. 27. № 9. P. 715–728.
8. Kalmijn S., Feskens E.J.M., Launer L.J., Kromhout D. Cerebrovascular disease, the apolipoprotein e4 allele, and cognitive decline in a community-based study of elderly men // *Stroke*. 1996. Vol. 27. № 12. P. 2230–2235.
9. Zekry D., Haww J.J., Gold G. Mixed dementia: epidemiology, diagnosis, and treatment // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002. Vol. 50. № 8. P. 1431–1438.
10. Delay J., Brion S. Late-onset dementia. Paris: Masson, 1962.
11. Васенина Е.Е. Ингибиторы холинэстеразы в лечении смешанной деменции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013. Т. 113. № 2. С. 98–103.
12. Рощина И.Ф., Михайлова Н.М. Нейропсихологические особенности смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013. Т. 113. № 10. С. 11–17.
13. Diagnostic and statistical manual of mental disorders / American Psychiatric Association. 5<sup>th</sup> ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 2013.
14. Brown W.R., Moody D.M., Thore C.R., Challa V.R. Cerebrovascular pathology in Alzheimer's disease and leukoaraiosis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 903. P. 39–45.
15. Jellinger K.A., Attems J. Incidence of cerebrovascular lesions in Alzheimer's disease: a postmortem study // *Acta Neuropathol.* 2003. Vol. 105. № 1. P. 14–17.
16. Rockwood K., Macknight C., Wentzel C. et al. The diagnosis of «mixed» dementia in the Consortium for the Investigation of Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000. Vol. 903. P. 522–528.

:-(| :-| :-)

# Велаксин

венлафаксин

**Быстрый эффект  
в терапии  
депрессивных  
и тревожных  
расстройств  
любой степени  
тяжести<sup>1,2</sup>**



# ВЕЛАКСИН

## ЭВОЛЮЦИЯ НАСТРОЕНИЯ

1. Montgomery SA "Rapid onset of action of venlafaxine", Int. Clinical psychopharmacology, 1995, 10 (2) , 27-32
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Велаксин

**МНН:** Венлафаксин. Капсулы пролонгированного действия 75 мг №28 или 150 мг №28. **Способ применения:** во время еды, утром или вечером. При депрессии рекомендуемая начальная доза — 75 мг один раз в день. Максимальная суточная доза 350 мг. Рекомендуется постепенно снижать дозу при отмене препарата. **Показания к применению.** Депрессии (в том числе при наличии тревоги), лечение и профилактика рецидивов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Одновременный прием ингибиторов MAO. Тяжелые нарушения функции почек и/или печени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин). Возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрастной группы не доказаны). Беременность или предполагаемая беременность. Период лактации. **С осторожностью:** недавно перенесенный инфаркт миокарда, закрытоугольная глаукома. **Побочные действия:** слабость, утомляемость, головная боль, боль в животе, озноб, повышение температуры тела. Большинство побочных эффектов зависят от дозы. При длительном лечении тяжесть и частота большинства этих эффектов снижается, причем не возникает необходимость отмены терапии. **РУ** № ЛСР-000030.

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»  
Представительство в России. 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.  
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru





17. Дамулин И.В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях // Фарматека. 2005. № 17. С. 25–34.
18. Devenand D.P., Pelton G.H., Roose S.P. Depressive features in dementia // Evidence-based dementia practice / ed. by N. Qizilbash, L.S. Schneider, H. Chui et al. Oxford: Blackwell Sciences, 2002. P. 695–698.
19. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Вопросы диагностики и лечения // Нервные болезни. 2015. № 3. С. 29–35.
20. Ballard C., Neill D., O'Brien J. et al. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and association // J. Affect. Disorders. 2000. Vol. 59. № 2. P. 97–106.
21. Вознесенская Т.Г. Депрессия в неврологической практике и ее лечение (лекция) // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 6. С. 4–11.
22. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 9–13.
23. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. В 2-х т. М.: Медицина, 2007.
24. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 539–542.
25. Alexopoulos G.S. New concepts for prevention and treatment of late-life depression // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. № 6. P. 835–838.
26. Alexopoulos G.S., Mengers B.S., Young R.C. et al. 'Vascular depression' hypothesis // Arch. Gen. Psychiatry. 1997. Vol. 54. № 10. P. 915–922.
27. Krishnan K.R., Hays J.C., Blazer D.G. MRI-defined vascular depression // Am. J. Psychiatry. 1997. Vol. 154. № 4. P. 497–501.
28. Kumar V., Messina J., Hartman R., Cicin-Sain A. Presence of vascular risk factors in AD patients predicts greater response to cholinesterase inhibition // Neurobiol. Aging. 2000. Vol. 21. Suppl. 1. P. 218.
29. Дамулин И.В. Использование донепезила (Алзепила®) в неврологической практике // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 1. С. 11–15.
30. Malouf R., Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. № 1. CD004395.
31. Winblad B., Engedal K., Soininen H. et al. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD // Neurology. 2001. Vol. 57. № 3. P. 489–495.
32. Gauthier S., Feldman H., Hecker J. et al. Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease // Int. Psychogeriatr. 2002. Vol. 14. № 4. P. 389–404.
33. Rockwood K., Mitnitski A., Black S.E. et al. Cognitive change in donepezil treated patients with vascular or mixed dementia // Can. J. Neurol. Sci. 2013. Vol. 40. № 4. P. 564–571.
34. Михайлова Н.М. Диагностика и терапия смешанной (альцгеймеровско-сосудистой) деменции // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. № 3. С. 18–26.
35. Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial // JAMA. 2004. Vol. 291. № 3. P. 317–324.
36. Петрюк П.Т., Якущенко И.А. Проблемы депрессий больных с сосудистыми деменциями // Новости украинской психиатрии. 2010. [www.psychiatry.ua/articles/paper341.htm](http://www.psychiatry.ua/articles/paper341.htm).

### Depression in Patients with Mixed Dementia

E.A. Mkhitaryan

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Elen Araikovna Mkhitaryan, melen99@mail.ru

*Alzheimer's disease and cerebrovascular diseases mainly typical to elderly people are the most common causes resulting in dementia. Alzheimer's disease combined with vascular cognitive disorders in the same patient is often considered as a mixed dementia. Here, mechanisms of developing mixed dementia and opportunities for its pathogenetic therapy are analyzed. The data on early and long-term administration of donepezil (Alzepil) are presented as well. Development of depression during cerebrovascular diseases and mixed dementia as a topical issue is discussed in the paper. Most likely, development of depression during dementia is caused by involvement of monoaminergic, primarily noradrenergic and serotonergic, systems. In connection with this, an opportunity of using venlafaxine (Velaxin) as a drug of choice, which has a dual mechanism of activity is discussed. Condition of patients with dementia may be deteriorated due to occurring cholinergic deficit. It explains why antidepressant agents combined with acetylcholinesterase inhibitors are most efficient in patients with dementia.*

**Key words:** mixed dementia, acetylcholinesterase inhibitors, Alzepil, depression, Velaxin

# Алзепил

Донепезил таб. 5 и 10 мг, № 28



ПЕРВАЯ ЛИНИЯ

ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ<sup>1</sup>

1. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. МЕДпресс-информ, М. 2010;256 с.



Перед назначением препарата  
ознакомьтесь с полным текстом инструкции  
по медицинскому применению

**Показания к применению.** Симптоматическое лечение деменции Альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени. **Противопоказания.** Гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиперидина). Беременность и период лактации. Детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных). **С осторожностью:** хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, нарушения ритма сердца, общая анестезия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, одновременный прием НПВП, холиноблокаторов или др. ингибиторов холинэстеразы. **Беременность и период лактации.** Опыта применения препарата во время беременности и в период лактации нет. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. Поэтому применение во время беременности противопоказано, в случае необходимости приема препарата в период лактации, необходимо решить вопрос прекращения грудного вскармливания. **Особые указания.** После прекращения лечения наблюдается постепенное уменьшение действия Алзепила®, сведений о синдроме «отмены» в случае резкого прекращения приема препарата нет. **Способ применения и дозы.** Внутрь. Препарат рекомендуется принимать вечером перед сном. Лечение начинают с приема 5 мг один раз в день и продолжают в течении не менее 4 нед, чтобы достичь равновесных концентраций донепезила и оценить ранний клинический эффект терапии. Через 1 мес дозу препарата Алзепил® можно повысить до 10 мг один раз в день, что является максимальной суточной дозой. Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект, который следует регулярно оценивать. Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести, а также с нарушением функции почек не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. эти состояния не влияют на клиренс донепезила. **Побочные эффекты.** Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто: брадикардия, редко: синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада. Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы: часто: обморок\*, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, бессонница, галлюцинации, возбуждение, агрессивное поведение, нечастые: судорожные припадки\*, редко: экстрапиримидные симптомы. Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень частые: диарея, тошнота, частые: рвота, диспепсия, анорексия, желудочно-кишечные расстройства, нечастые: кровотечения из желудочно-кишечного тракта, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Со стороны почек, органов мочеиспускания и печени: часто: недержание мочи, редко: нарушение функции печени, в том числе гепатит. Со стороны кожи и подкожной ткани: частые: сыпь, кожный зуд. Прочее: боль различной локализации, «простуда». \* При обследовании пациентов с обмороками или судорожными припадками следует учитывать возможность сердечной блокады.

РУ: ЛП-000228

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС». Представительство в России. 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ALZ\_M\_1\_15

реклама