



# Междисциплинарный подход к ведению пациентов с болезнью Альцгеймера

*Компания «Герофарм» и Ассоциация междисциплинарной медицины в 2016 г. запустили информационно-образовательный региональный проект «Междисциплинарный подход к ведению пациентов с болезнью Альцгеймера». Цель проекта – наладить диалог между неврологами и психиатрами по поводу лечения пациентов с болезнью Альцгеймера. Программа однодневного семинара предусматривает комплексное обсуждение проблемы с точки зрения неврологической, а также поведенческой и психотической симптоматики. Рассматриваются оптимальные методы диагностики и лечения деменции разной степени тяжести. В интерактивном формате участники семинара осваивают персонифицированный подход к амбулаторному ведению пациентов с деменцией и психическими нарушениями на модели историй болезни известных личностей.*

## Эпидемиология

Старение – физиологический процесс, который далеко не всегда сопровождается нарушением памяти и других когнитивных функций. Вместе с тем пожилой возраст – один из наиболее значимых факторов риска развития когнитивных расстройств и деменции. Так, наиболее распространенную форму деменции – болезнь Альцгеймера обычно выявляют у лиц старше 65 лет.

По мере увеличения средней продолжительности жизни изучение вопросов деменции становится все более актуальным. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что сегодня в мире деменцией страдает свыше 47 млн человек. По прогнозам экспертов, к 2050 г. этот показатель увеличится до 131,5 млн<sup>1</sup>.

Наиболее распространенная форма деменции – болезнь

Альцгеймера. Это единственная из десяти ведущих причин смерти, для которой на данный момент не существует мер профилактики и лечения. Если уровень смертности от других социально значимых заболеваний (рак простаты, инсульт, заболевания сердца, вирус иммунодефицита и др.) снижается, то у пациентов с болезнью Альцгеймера он растет (рисунок). Установлено, что в США с таким диагнозом умирает каждый третий человек пожилого возраста<sup>2</sup>.

## Этиология и патогенез

Необходимо различать патологическое и нормальное физиологическое старение. Нормальное, или естественное биологическое, старение характеризуется определенным темпом и последовательностью развития легких когнитивных изменений. С возрастом постепенно снижаются концентрация внимания

и скорость мышления. Становится труднее подбирать необходимые слова (феномен «кончика языка») и удерживать последние события в памяти. Нормальные возрастные изменения не затрагивают сенсорные, моторные, зрительно-пространственные и экспрессивные функции. Общий интеллект, речь, восприятие окружающих событий, память, готовность к принятию решений сохраняются.

Современные нейровизуализационные исследования головного мозга позволили установить, что нормальному процессу старения присущи структурные изменения мозга. Среди них – истончение кортикального серого вещества, возрастные изменения нейрональной морфологии, развитие окислительного стресса, повреждение ДНК, снижение пластичности мозга, эффективности трансмиссии, содержания основ-

<sup>1</sup> Basu T. Over 46 million people now have dementia worldwide // [www.time.com/4009643/46-million-dementia-alzheimers](http://www.time.com/4009643/46-million-dementia-alzheimers).

<sup>2</sup> Kochanek K.D., Murphy S.L., Xu J., Tejada-Vera B. Deaths: final data for 2014 // Natl. Vital. Stat. Rep. 2016. Vol. 65. № 4. P. 1–122.



## Информационно-образовательный региональный проект

ных нейромедиаторов (допамина, серотонина, норадреналина, ацетилхолина).

### Факторы риска развития болезни Альцгеймера

По данным эпидемиологических исследований, к факторам риска развития болезни Альцгеймера относится не только пожилой возраст, но и отягощенная наследственность, повторные черепно-мозговые травмы, плохое состояние сосудов, сахарный диабет, депрессии в анамнезе. Не последнюю роль играет и уровень образования. У лиц с высшим образованием, которые ведут активную интеллектуальную деятельность, риск развития болезни Альцгеймера ниже. Социальная активность и когнитивное стимулирование улучшают процессы запоминания и обучения. Замедлению прогрессирования когнитивных расстройств способствуют также снижение общей калорийности пищи, здоровое питание (средиземноморская диета), аэробные физические упражнения. Для поддержания здоровья мозга рекомендуется избегать стрессов. Доказано, что хронический стресс может вызывать когнитивные нарушения у пожилых людей и увеличивать темпы снижения когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера.

### Клиническая картина

При болезни Альцгеймера выделяют три типа расстройств: собственно когнитивные (нарушение памяти, речи, праксиса и т.д.), поведенческие (ажитация, агрессия, блуждание, нарушение сознания, галлюцинации) и эмоциональные (дисрегуляция, дезориентация, апатия, лабильность). К неврологическим проявлениям болезни Альцгеймера относят амнезию (нарушение запоминания и воспроизведения), апраксию (потеря навыков), аномию (нарушение запоминания имен и названий), агнозию (нарушение узнавания) и афазию (нарушение речи и способности выражать мысли). Психические и поведенческие расстройства развиваются у 80% пациентов с болезнью Альцгеймера и существенно ухудшают качество жизни как их самих, так и лиц, ухаживающих за ними. Возникновение у больного психических и поведенческих расстройств создает членам семьи гораздо больше трудностей, чем недостаточность когнитивных функций, и является наиболее частой причиной его госпитализации<sup>3</sup>. В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению болезни Альцгеймера<sup>4</sup> обозначен широкий спектр психической патологии: тревожные, депрессивные, галлюцинаторные, бредовые синдромы, а также различные поведенческие расстрой-



Рисунок. Изменение структуры смертности в США в 2000–2010 гг.

ства (агрессия, двигательное беспокойство, возбуждение, блуждания, нарушение общепринятых норм поведения, бродяжничество и др.). Однако чаще имеют место депрессивные и бредовые расстройства. Как правило, бредовые расстройства при болезни Альцгеймера протекают по типу инволюционного параноида (бред малого размаха или обыденных отношений). Депрессивные расстройства при болезни Альцгеймера наблюдаются в 30–70% случаев. Аффективные нарушения включают депрессивные реакции на несостоятельность и эндоформные депрессии на ранних стадиях заболевания (мягкой и умеренной деменции), дисфорические и тревожные депрессии на стадии умеренно тяжелой деменции, постоянную угрюмо-мрачную подавленность на стадии тяжелой деменции.

### Психические, когнитивные и соматические расстройства у лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера

Следует отметить, что болезнь Альцгеймера оказывает негативное влияние не только на жизнь пациентов, но и на жизнь и здоровье окружающих их людей. При этом в особой зоне риска – люди пожилого возраста. Уход за пациентом с болезнью Альцгеймера – независимый фактор риска

Болезнь Альцгеймера относится к числу распространенных и тяжелых по медико-социальным последствиям заболеваний позднего возраста. Своевременная диагностика и терапия позволяют не только облегчить состояние пациентов с болезнью Альцгеймера и продлить их жизнь, но и уменьшить нагрузку на опекунов, которые входят в группу риска психических и соматических заболеваний

<sup>3</sup> Лечение поведенческих и психотических симптомов деменции во внебольничных условиях. Методические рекомендации / ФГБУ НЦПЗ РАМН. М., 2012.

<sup>4</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера / ФГБНУ НЦПЗ РАМН. М., 2013.



развития депрессивных и когнитивных расстройств в пожилом возрасте (более значимый, чем связь с генетическим фактором риска – ApoEε4(+) генотипом).

Распространенность депрессии среди пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, выше, чем в общей пожилой популяции (39,4 и 11,0% соответственно). Среди депрессивных расстройств у опекунов преобладают тревожно-депрессивные реакции (так называемые расстройства адаптации). Нагрузка по уходу за больными может спровоцировать рецидив или дебют эндогенных депрессий. Выраженность депрессии опекунов пропорциональна выраженности поведенческих и психотических симптомов у их пациентов.

У опекунов выше риск развития когнитивных расстройств, не достигающих уровня деменции (15,5% по сравнению с 6,7% у пожилых кровных родственников, не осуществляющих подобного ухода). У лиц, ухаживающих за пациентом с болезнью Альцгеймера, также наблюдается неблагоприятная динамика синдрома мягкого когнитивного снижения с более частым прогрессированием до деменции за относительно короткий катанестический период.

Риск сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта и инсульта у опекунов также значительно выше, чем у родственников, не выполняющих уход за больными (14,1 против 5,3%)<sup>5</sup>.

### Лечение

Ранняя диагностика и модифицирующая терапия позволяют отсрочить появление тяжелых симптомов заболевания. Терапия деменции преследует следующие цели:

- улучшить и стабилизировать состояние пациентов;

- замедлить прогрессирование симптомов;
- задержать нарастание психических расстройств;
- поддержать способность к повседневной и функциональной активности, самообслуживанию;
- уменьшить нагрузку на ухаживающих лиц.

В лечении деменции активно используются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. Психотерапия при болезни Альцгеймера направлена на поддержание морального состояния пациента. Ободрение может повысить его самооценку, предотвратить развитие чувства неполноценности и способствовать более адекватному поведению. Необходимо устранять сомнения и недоразумения, понятно и просто объяснять происходящее. Полезно давать советы и рекомендации, пациент должен знать, что можно и нужно обращаться за помощью. Благожелательное активное слушание и приятие убеждают пациента в безопасности и надежности обстановки, что облегчает более полное и откровенное сообщение сведений.

Для снижения нагрузки на лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, необходимо не только купировать психические и поведенческие расстройства у пациента, но и организовывать для ухаживающих лиц психообразовательные и психотерапевтические мероприятия. Алгоритм медикаментозной терапии психических нарушений при болезни Альцгеймера:

- исключение признаков обострения сопутствующих соматических/инфекционных заболеваний;
- исключение побочных эффектов терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы;
- назначение/повышение дозы мемантина (Мемантинол®) до 20 мг/сут;

- назначение безопасных психотропных средств первого ряда (атипичные антипсихотики, современные антидепрессанты).

### Мемантин в лечении болезни Альцгеймера

На сегодняшний день получены убедительные доказательства вовлечения в нейродегенеративный патологический процесс, лежащий в основе развития деменции альцгеймеровского типа, не только холинергической, но и других нейротрансмиттерных систем, в первую очередь глутаматергической.

Глутамат – основной возбуждающий нейротрансмиттер – играет важную роль в работе нервной системы, но его избыток ведет к чрезмерной активации глутаматных рецепторов и может вызывать гибель клеток. При болезни Альцгеймера конечным этапом гибели клетки является эксайтотоксичность, обусловленная избыточным выбросом глутамата. Поэтому важно скорректировать обусловленные эксайтотоксичностью изменения при условии сохранности нормальной глутаматергической нейротрансмиссии. В большинстве стран мира одним из эффективных препаратов для лечения болезни Альцгеймера, других дегенеративных деменций и сосудистой деменции является мемантин – селективный неконкурентный блокатор NMDA-рецепторов (ионотропных рецепторов глутамата)<sup>6</sup>. Мемантин быстро связывается с активированными NMDA-рецепторами, блокируя ряд механизмов развития патологического процесса, протекающего при болезни Альцгеймера. Мемантин обладает более быстрым и обратимым связыванием с рецепторами, поэтому не вызывает развития психических нарушений, что часто наблю-

<sup>5</sup> Гантман М.В. Депрессивные и когнитивные расстройства у лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.

<sup>6</sup> Danysz W., Parsons C.G. The NMDA receptor antagonist memantine as a symptomatological and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease: preclinical evidence // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2003. Vol. 18. Suppl. 1. P. S23–S32.

Неврология

 **Мемантинол®**

Мемантина гидрохлорид, таб 10 мг №30 и №90

СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ  
ПСИХОТИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СИМПТОМОВ  
ДЕМЕНЦИИ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ  
ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА<sup>1</sup>



Реклама

**ОБЛЕГЧАЕТ БРЕМЯ УХОДА  
ЗА ДЕМЕНТНЫМ ПАЦИЕНТОМ**



**ВЫГОДНЕЕ НА 30%  
ИЛИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ  
10 ДНЕЙ ЛЕЧЕНИЯ!**



 **ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



дается при использовании других антагонистов NMDA-рецепторов. Эффективность и безопасность мемантина при деменциях различной степени тяжести изучалась в ряде рандомизированных плацебоконтролируемых исследований. Анализ результатов исследований по лечению умеренной и тяжелой стадии болезни Альцгеймера продемонстрировал способность мемантина уменьшать выраженность когнитивных, поведенческих нарушений, повышать уровень повседневной активности, а также улучшать состояние пациентов (по данным Шкалы общего клинического впечатления). Во всех исследованиях отмечены хорошая переносимость и сопоставимый с плацебо уровень безопасности<sup>7</sup>. Клиническая эффективность мемантина доказана в ходе российского исследования по изучению распространенности и методов коррекции когнитивных нарушений после инсульта<sup>8</sup>. У больных с постинсультной деменцией мемантин препятствовал нарастанию функционального дефицита и поведенческих нарушений, улучшал общее состояние и качество жизни. У пациентов с болезнью Альцгеймера, сопровождающейся поведенческими и психотическими расстройствами, терапия мемантином приводила к улучшению когнитивных функций и повседневной активности. Особенно эффективным препарат оказался у пациентов с умеренной и тяжелой степенью заболевания.

**Мемантин при поведенческих и психотических нарушениях у пациентов с болезнью Альцгеймера**

Исследование эффективности мемантина в лечении поведен-

ческих и психотических симптомов болезни Альцгеймера продемонстрировало:

- препарат положительно воздействует на когнитивные функции и повседневное функционирование;
- эффективен в лечении (профилактике) агрессии и раздражительности;
- эффективен в лечении бредовых расстройств.

Указанные эффекты выделяют мемантин из лекарственных средств других классов, которые используются в лечении поведенческих симптомов, сопутствующих деменции, что оправдывает все более широкое применение препарата по данному показанию<sup>9</sup>.

**Первый отечественный дженерик мемантина**

На российском фармацевтическом рынке появился первый отечественный дженерик мемантина – Мемантинол® (ООО «Герофарм»). В исследовании биоэквивалентности Мемантинол® продемонстрировал идентичность оригинальному препарату. Показанием к применению препарата Мемантинол® является деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера. Режим применения препарата: перорально один раз в сутки всегда в одно и то же время независимо от приема пищи. Для уменьшения риска развития нежелательных реакций рекомендуется начинать с дозы 5 мг, увеличивая ее на 5 мг еженедельно в течение первых трех недель. Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

**Заключение**

Болезнь Альцгеймера относится к числу наиболее распростра-

ненных и тяжелых по медико-социальным последствиям заболеваний позднего возраста. При этом болезнь проявляется как неврологическими, так и психическими расстройствами, что обуславливает необходимость междисциплинарного подхода к ведению таких больных.

Надо понимать, что своевременная диагностика и терапия позволяют не только облегчить состояние пациентов с болезнью Альцгеймера и продлить их жизнь, но и уменьшить нагрузку на опекунов, которые входят в группу риска психических и соматических заболеваний.

Для повышения качества оказываемой медицинской помощи пациентам с болезнью Альцгеймера компания «Герофарм» и Ассоциация междисциплинарной медицины проводят информационно-образовательные семинары для неврологов и психиатров из специализированных медицинских организаций в регионах. В рамках семинара специалисты осваивают персонифицированный подход к амбулаторному ведению пациентов с деменцией и психическими нарушениями. Совместно с экспертами врачи моделируют клинические ситуации, определяя оптимальную тактику лечения.

В 2016 г. семинары с успехом прошли в Воронеже, Туле, Ярославле, Санкт-Петербурге, Красноярске, Екатеринбурге, Новосибирске, Краснодаре, Ростове-на-Дону, Казани, Нижнем Новгороде и Челябинске. В 2017 г. проект будет реализован и в других городах Российской Федерации: Омске, Иркутске, Владивостоке, Воронеже, Санкт-Петербурге, Перми, Симферополе и Самаре. \*

<sup>7</sup> Reisberg B, Doody R, Stöffler A. et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 14. P. 1333–1341.

<sup>8</sup> Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–48.

<sup>9</sup> Колыхалов И.В. Лечение поведенческих и психотических симптомов болезни Альцгеймера: вклад мемантина // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 3–4. С. 17–20.

Неврология



## 10 ранних признаков болезни Альцгеймера

### ○ Изменения памяти, нарушающие повседневную жизнь

Ключевой симптом на начальных стадиях болезни Альцгеймера – нарушение памяти. Пациенты страдают забывчивостью, не помнят о важных событиях и датах, часто переспрашивают. Если здоровые люди пожилого возраста иногда забывают имена или события и вскоре сами их вспоминают, то пациенты с болезнью Альцгеймера нуждаются в напоминании со стороны (заметки с напоминаниями о повседневных задачах, подсказки членов семьи).

#### **Возрастная норма**

*Временами забываются имена или события, но вскоре они вспоминаются.*

### ○ Трудность планирования и решения задач

Пациентам с болезнью Альцгеймера трудно придерживаться повседневного расписания. Они могут испытывать затруднения при работе с числами или ведением счетов.

#### **Возрастная норма**

*Временами делаются ошибки при подсчете балансов и за-полнении счетов.*

### ○ Трудности в выполнении привычных дел дома, на работе и повседневной жизни

Лица с болезнью Альцгеймера часто испытывают затруднения с выполнением привычных дел. Например, им трудно добраться до известного места, управлять расходами или вспомнить правила любимой игры.

#### **Возрастная норма**

*Иногда требуется помощь с программированием микроволновой печи или ТВ-программ.*

### ○ Спутанность в месте и времени

Пациенты могут забыть последовательность дат, сезонов и других временных показателей. Иногда они не понимают, где находятся и как туда попали.

#### **Возрастная норма**

*Иногда возникает путаница с днями недели, но вскоре вспоминается точный день.*

### ○ Трудности распознавания зрительных образов и пространственных взаимоотношений

Для некоторых людей проблема узнавания предметов является симптомом болезни Альцгеймера. Они могут испытывать трудности при чтении, определении расстояния и узнавании цветов или контрастов, что может стать проблемой при вождении автомобиля.

#### **Возрастная норма**

*Изменения зрения чаще бывают связаны с катарактой.*

### ○ Вновь возникшие проблемы речи и письма

При болезни Альцгеймера пациентам трудно присоединиться к беседе или ее поддерживать. Они могут остановиться в середине разговора и не понимать, как его продолжить, или могут повторять сказанное. Попытки использовать словарь не помогают, нужные слова не находятся, и пациенты называют вещи неправильными именами.

#### **Возрастная норма**

*Иногда трудно сразу вспомнить нужное слово.*

### ○ Трудность расстановки вещей по обычным местам и невозможность восстановить события

Больные испытывают трудности в расстановке вещей и могут класть их в самые необычные места. Когда потом они не находят вещи на своих местах, они обвиняют в их краже других людей.

#### **Возрастная норма**

*Может случаться, что вещи кладутся не на свое место, но если восстанавливать поэтапно действия, вещь обычно можно найти.*

### ○ Снижение критики и суждений

У лиц с болезнью Альцгеймера происходят изменения в суждениях и принятии решений. Например, они проявляют недальновидность при обращении с деньгами, часто бесцельно совершают покупки. Они могут уделять мало внимания уходу за собой и гигиене.

#### **Возрастная норма**

*Однажды может быть принято неправильное решение.*

### ○ Потеря профессиональной и социальной активности

Вследствие снижения когнитивных функций происходит потеря профессиональной и социальной активности. Они начинают избегать привычных занятий, социальной активности, рабочих проектов и занятий спортом. Они могут также уклоняться от выполнения обязанностей по дому.

#### **Возрастная норма**

*Иногда возникает усталость от работы, семьи и социальных обязанностей.*

### ○ Изменения настроения и личности

Важный симптом болезни Альцгеймера – спутанность мышления, подозрительность, подавленность, тревога и страх. Пациенты часто испытывают огорчение и разочарование в доме, работе, друзьях.

#### **Возрастная норма**

*Могут наблюдаться изменения стиля выполнения действий и раздражение, когда нарушаются привычки.*