

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «15» сентября 2015 года
Протокол № 9

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДЕМЕНЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1. Название протокола: Деменция при болезни Альцгеймера.

2. Код протокола:

3. Коды МКБ-10:

F00.0* Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (до 65 лет).

F00.1* Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом (65 лет и старше).

F00.2* Деменция при болезни Альцгеймера, атипичная или смешанного типа.

F00.9* Деменция при болезни Альцгеймера неуточненная.

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ –	аланинаминотрансфераза
АСТ –	аспартатаминотрансфераза
ВВК –	военно-врачебная комиссия
В\м –	внутримышечно
В\в –	внутривенно
КТ –	компьютерная томография
ЛС –	лекарственные средства
МЗСР –	Министерство здравоохранения и социального развития
МНН –	международное непатентованное название (генерическое название)
МРТ –	магнитно-резонансная томография
МСЭК –	медицинско-социальная экспертиза
ОАК –	общий анализ крови
ОАМ –	общий анализ мочи
ОКИ –	острые кишечные инфекции
ПЭТ –	позитронно-эмиссионная томография
РЭГ –	реоэнцефалография
РК –	Республика Казахстан
P-р –	раствор

СИОЗС –	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СПЭК –	судебно-психиатрическая экспертная комиссия
ЭКГ –	электрокардиограмма
ЭПО –	экспериментально-психологическое обследование
ЭЭГ –	электроэнцефалограмма
ЭхоЭГ –	эхоэлектроэнцефалограмма

5. Дата разработки протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые.

7. Пользователи протокола: врачи-психиатры (психотерапевты).

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: **Деменция Альцгеймера** – это первичная дегенеративная болезнь головного мозга неизвестной этиологии с характерными нейропатологическими и нейрохимическими проявлениями. Болезнь обычно начинается незаметно и медленно, но неуклонно прогрессирует в течение нескольких лет. [1]

9. Клиническая классификация: нет.

10. Показания для госпитализации[2,3]:

10.1 Добровольная (экстренная и плановая) госпитализация:

- психопатологические расстройства психотического и\или непсихотического уровня с десоциализирующими проявлениями, проявления которых не купируются в амбулаторных условиях *или*
- решение экспертных вопросов (МСЭК, ВВК, СПЭК).

10.2 Принудительная госпитализация без решения суда – наличие психопатологических расстройств и действий, обусловливающих:

- непосредственную опасность для себя и окружающих;
- беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности, при отсутствии надлежащего ухода;
- существенный вред здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

10.3 Принудительная госпитализация – по определению суда, постановлению следственных органов и\или прокураторы.

11. Диагностические исследования:

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- экспериментально-психологическое обследование.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (печеночные пробы);
- ЭКГ – проводятся с целью мониторинга изменений соматического состояния на фоне основной терапии;
- ЭЭГ – при эпилептических и эпилептиформных пароксизмах;
- ЭхоЭГ – при появлении симптомов угнетения сознания;
- РЭГ – при признаках нарушения кровообращения в головном мозге;
- КТ, МРТ – проводятся с целью уточнения области головного мозга, преимущественно вовлеченной в патологический процесс.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:согласно внутреннему

регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые в стационаре:

- ОАМ – не реже 1 раза в месяц;
- ОАК – не реже 1 раза в месяц;
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин (прямой и непрямой, уровень глюкозы в крови) – не реже 1 раза в месяц;
- ЭКГ – не реже 1 раза в месяц;
- ЭПО (для поступивших впервые в жизни или впервые в текущем году). ЭПО для иных категорий пациентов – по решению лечащего врача.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые в стационаре:

- ЭЭГ – при эпилептических и эпилептиформных пароксизмах;
- ЭхоЭГ – при появлении симптомов угнетения сознания;
- РЭГ – при признаках нарушения кровообращения в головном мозге;
- КТ, МРТ – проводятся с целью уточнения области головного мозга, преимущественно вовлеченной в патологический процесс.

12. Диагностические критерии[1,8-10]:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы: ухудшение памяти, дезориентировка в собственной личности, потеря бытовых навыков.

Анамнез: постепенное интеллектуальное снижение.

Клинические признаки:

Требуется наличие обоих признаков:

Ухудшение памяти, наиболее заметное в области усвоения новой информации, хотя в более тяжелых случаях может нарушаться и воспроизведение ранее усвоенной информации. Расстройство касается как вербального, так и невербального материала. Снижение памяти должно подтверждаться объективно надежным анамнезом от информанта и, по возможности, дополняться данными нейропсихологического тестирования или количественной оценки когнитивных способностей. Уровни выраженности ухудшения памяти следует оценивать следующим образом (пороговое диагностическое значение имеет легкое нарушение памяти):

Легкое расстройство памяти. Повседневная деятельность затруднена, хотя все же возможно независимое проживание. Нарушено главным образом усвоение нового, материала. Например, могут отмечаться трудности в повседневной жизни в фиксации, хранении и воспроизведении, касающиеся местонахождения бытовых предметов, социальных договоренностей или информации, полученной от родственников.

Умеренное расстройство. Нарушение памяти представляет собой серьезное препятствие для повседневной жизни. Удерживается только очень хорошо усвоенный или очень знакомый материал. Новая информация удерживается лишь случайно или на очень короткое время. Больной не в состоянии вспомнить основные сведения о том, где он живет, что он недавно делал или как зовут его знакомых.

Тяжелое расстройство. Эта степень нарушения памяти характеризуется полной неспособностью усвоенной информации. Больной не в состоянии узнать даже близких родственников.

Снижение других когнитивных способностей характеризуется ослаблением критики и мышления, например, в планировании и организации, а также ухудшением общей обработки информации.

Подтверждение этому должно основываться, если возможно, на данных объективного анамнеза и по возможности дополняться нейропсихологическими тестами или количественными объективными оценками. Должно устанавливаться ухудшение по сравнению с предыдущим более высоким уровнем продуктивности.

Степень снижения должна оцениваться следующим образом (пороговое диагностическое значение имеет легкое нарушение):

Легкое нарушение. Снижение когнитивных способностей вызывает нарушение продуктивности в повседневной жизни, не обуславливая, однако зависимости больного от других. Невозможны более сложные повседневные задачи и формы досуга.

Умеренное нарушение. Снижение интеллектуальных способностей делает невозможным функционирование в повседневной жизни без посторонней помощи, включая покупки в магазинах и обращение с деньгами. В пределах дома может выполняться лишь простая работа. Интересы очень ограничены и поддерживаются плохо.

Тяжелое нарушение. Ухудшение характеризуется отсутствием или фактическим отсутствием разумного мышления.

Общая тяжесть деменции лучше всего определяется уровнем нарушения памяти ИЛИ интеллекта, в зависимости от того, что более выражено (например, при легком расстройстве памяти и умеренном интеллектуальном нарушении деменция оценивается как деменция умеренной тяжести).

Снижение эмоционального контроля или мотивации, или изменение социального поведения, проявляющееся минимум одним из следующих признаков:

- эмоциональная лабильность;
- раздражительность;
- апатия;
- огрубление социального поведения;

Минимум одно из следующих требований:

- данные о прогрессировании;
- в дополнение к нарушению памяти должны отмечаться афазия (амнестическая или сенсорная), аграфия, алексия, акалькулия или апраксия (вовлечение височной, теменной и (или) лобной долей);

Отсутствие данных физического или специального обследования или данных из анамнеза о другой возможной причине деменции (например, о цереброваскулярном заболевании, заболевании, обусловленном БИЧ, болезни Паркинсона, болезни Гентингтона, гидроцефалии с нормальным внутричерепным давлением), системном заболевании (например, гипотиреоидизме, дефиците витамина В 12 или фолиевой кислоты, гиперкальциемии) или о злоупотреблении алкоголем или наркотиками.

12.2 Физикальное обследование: корковые нарушения при нейропсихологическом или неврологическом обследовании.

12.3 Лабораторное обследование: специфических диагностических изменений нет.

12.4 Инструментальное обследование: нарастание медленно-волновой активности (преимущественно ее q-диапазона, чаще низкой или средней амплитуды) и D-активности, а также редукция а-ритма в виде снижения его амплитуды и сглаженности региональных различий по сравнению с возрастной нормой. Выраженность b-активности, как правило, была снижена. Довольно часто (у трети больных) наблюдаются генерализованные билатерально-синхронные q- и D-волны, превышающие по амплитуде основную активность. Наибольшей диагностической информативностью обладает такой признак, как нарастание медленно-волновой активности, степень его диагностической значимости колеблется от 68 до 91%.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта (педиатра) – исключение соматических заболеваний;
- консультация невропатолога – исключение текущих неврологических расстройств;
- консультация гинеколога (для женщин) – исключение гинекологических расстройств;
- консультации иных узких специалистов – сопутствующие соматические заболевания и\или патологические состояния.

12.6 Дифференциальный диагноз [8-10]:

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика.

Параметры	Деменция	Легкое когнитивное расстройство
Клиническая картина	Тотальное снижение когнитивного уровня,	Клинически выраженные признаки снижения интеллектуальной

	снижение (отсутствие) критики	продуктивности
Инструментальное обследование	Наличие органических изменений головного мозга	
Анамнез	Данные за процессуальный характер расстройств с нарастанием когнитивного дефицита	Часто – указания на травму или иное повреждение головного мозга

13. Цели лечения: достижение медикаментозной ремиссии, стабилизация состояния пациента.

14. Тактика лечения [3-10, 12-20]:

При оценке микросоциальных условий как удовлетворительных и\или нетяжелом уровне расстройства рекомендуется преимущественно амбулаторное лечение. В случае усложненной клинической картины (за счет коморбидных состояний) и\или неэффективности вмешательства на амбулаторном этапе решается вопрос о стационаризации.

14.1 Немедикаментозное лечение:

Комплаенс - терапия, различные виды психотерапии, трудотерапия.

Режимы наблюдения (в зависимости от состояния пациента):

- общий режим наблюдения - круглосуточное наблюдение без ограничения передвижения в отделении.
- режим частичной госпитализации - возможность нахождения в отделении в дневное или ночное время с учетом необходимости его адаптации во внебольничных условиях.
- режим лечебных отпусков - возможность нахождения, по решению ВКК вне отделения от нескольких часов до нескольких суток, с целью постепенной адаптации к внебольничным условиям, решения бытовых и социальных вопросов, а также оценки достигнутого лечебного эффекта.
- усиленный режим наблюдения - круглосуточное наблюдение и ограничение передвижения за пределами отделения.
- строгий режим наблюдения - круглосуточное непрерывное наблюдение, постоянное сопровождение медицинским персоналом в отделении и за его пределами.

14.2 Медикаментозное лечение:

Основные ЛС (таблицы 2 и 4):

Холинергические препараты – предназначены для блокирования обратного захвата ацетилхолинэстеразы (патогенетическое лечение) (донепезил, мемантин).

Дополнительные ЛС (таблица 3 и 5):

Малые нейролептики – предназначены для коррекции поведенческих нарушений либо для терапии психотических расстройств в пожилом и старческом возрасте (хлорпротиксен, сульпирид)

Нормотимические препараты – предназначены для стабилизации настроения,

медикаментозного контроля нарушений биологических ритмов (вальпроевая кислота)

Транквилизаторы – препараты, предназначенные для купирования тревожных состояний

Гипнотики – препараты, нормализующие ритм сон-бодрствование (зопиклон)

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне[4-7,9,12-21]:

Таблица 2 –Основные медикаменты.

Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов.

МНН	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Донепезил (УД – А)	До 10мг\сутки внутрь	От нескольких месяцев
Мемантин (УД – А)	30-60 мг\сутки внутрь	до нескольких лет

Таблица 3 – Дополнительные медикаменты.

Препараты применяются исключительно как сопутствующая терапия при наличии в клинической картине коморбидных основным проявлениям заболевания состояний (тревоги, поведенческих расстройств, фазовых колебаний настроения)

МНН	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Хлорпротиксен (УД – С)	50- 150 мг\сутки внутрь	до исчезновения поведенческих нарушений
Сульпирид (УД – В)	До 600мг\сутки внутрь	
Вальпроевая кислота (УД – В)	300-600 мг\сутки внутрь	До признаков стабилизации эмоционального фона
Тофизопам (УД – А)	50-100мг\сутки внутрь	До купирования тревожных проявлений
Зопиклон (УД – А)	До 15 мг\сутки внутрь	7-10 дней

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне[4-7,9,12-21]:

Таблица 4 – Основные медикаменты:

Рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов.

МНН	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Донепезил (УД – А)	До 10мг\сутки внутрь	На период стационарного пребывания
Мемантин (УД – А)	30-60 мг\сутки внутрь	

Таблица 5 – Дополнительные медикаменты:

Препараты применяются исключительно как сопутствующая терапия при наличии в клинической картине коморбидных основным проявлениям заболевания состояний (тревоги, поведенческих расстройств, фазовых колебаний настроения)

МНН	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Хлорпротиксен (УД – С)	50- 150 мг\сутки внутрь	до исчезновения поведенческих нарушений
Сульпирид (УД – В)	До 600мг\сутки внутрь	
Вальпроевая кислота (УД – В)	300-600 мг\сутки внутрь	До признаков стабилизации эмоционального фона
Тофизопам (УД – А)	50-100мг\сутки внутрь	До купирования тревожных проявлений
Зопиклон (УД – А)	До 15 мг\сутки внутрь	7-10 дней

14.3 Другие виды лечения: нет.

14.4 Хирургическое лечение: нет.

14.5. Профилактические мероприятия [8-10]:

Первичная профилактика – нет.

Вторичная профилактика – обоснованное назначение психофермакопрепараторов.

Третичная профилактика – комплаенс-терапия, психосоциальная реабилитация, реализация психообразовательных программ для членов семей пациентов. Факторы риска – ремиссия низкого качества, снижение количества социальных связей пациента.

14.6 Дальнейшее ведение (после стационара) – формирование и укрепление комплаенса.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- Устранение клинических симптомов
- Настроенность больного и\или его семьи на продолжение лечения на амбулаторном этапе
- Отсутствие негативной реакции на необходимость приема психотропных средств

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Разработчики:

1) Джолдыгулов Г.А. – кандидат медицинских наук, сотрудник

Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии

- 2) Распопова Н.И. – доктор медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»
- 3) Нуркатов Е.М. – кандидат медицинских наук, директор «Медицинский центр проблем психического здоровья» (Астана)
- 4) Сатбаева Э.М. – кандидат медицинских наук РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой фармакологии, клинический фармаколог.

17. Конфликта интересов нет.

18. Рецензент:

- 1) Толстикова А.Ю. – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова.
- 2) Семки А.В. – доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института психического здоровья», заместитель директора по научной и лечебной работе, РФ г. Томск.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Международная Классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств (Клинические описания и указания по диагностике). ВОЗ, 1994.
2. Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 г. № 193-IV.
3. Приказ и.о. Министра Здравоохранения РК № 15 от 06.01.2011 «Об утверждении положения о деятельности психиатрических организаций в РК».
4. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. – 2 издание, переработанное и дополненное. – Москва «Медицина», 1988.
5. Арана Дж., Розенбаум Дж. Руководство по психофармакотерапии. -4-е изд. – 2001.
6. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М. «Восток» 1996г- 288 с.
7. Яничак и соавт. Принципы и практика психофармакотерапии. Киев.-1999.-728 с.
8. Блейхер В.М., Крук И.В.. Толковый словарь психиатрических терминов. – Воронеж НПО «МОДЭК», 1995.
9. Руководство по психиатрии/Под редакцией А.С.Тиганова Т1-2 – Москва «Медицина», 1999.

10. Справочник по психиатрии/ Под редакцией А.В.Снежневского. – Москва «Медицина»,1985.
11. Приказ МЗ РК от 20 декабря 2010 года №986 «Об утверждении Правил оказания специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи».
12. Национальное руководство по психиатрии/под ред.Т.Б. Дмитриевой-Москва, 2009.- 993с.
13. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск 10/ под ред.Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснечова В.В.-Москва.-2009.-896с.
14. Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) А.Хасан, П.Фалкаи, Т.Воброк, Д.Либерман, Б.Глентой, В.Ф.Гаттаз, Х.Ю.Меллер, С.Н.Мосолов и др.\ [Электронный ресурс] http://psypharma.ru/sites/default/files/stpr_2014-02_sch.pdf.pdf
15. [Электронный ресурс]www.fda.gov (официальный сайт Управления по пищевым продуктам и лекарственным препаратам США).
16. [Электронный ресурс] www.ema.europa.eu (официальный сайт Европейского агентства лекарственных средств).
17. American psychiatric association. Practice guideline for the treatment of PatientsWithSchizophrenia (Second Edition).-2004 (Copyright 2010).
18. Davis JM, Chen N, Glick I.D: A meta-analysis of theefficacy of second-generationantipsychotics. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:553–564.
19. DonoghueJ.Актовегин в лечениидеменции:систематизированный обзор исследований и анализихрезультатов с использованиемпоказателя NN.- Клиническаяфармакология и терапия.- 2013.- 22 (4).
20. Wilkinson D. Doody R., Helme R. et al. Donepezil 308 StudyGroup. Donepezilinvasculardementia: a randomized, placebo-controlledstudy. Neurology, 2003,61, 479-486.
21. Cerebrolysinforvasculardementia (Review)Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L\Copyright © 2013 TheCochrane Collaboration. PublishedbyJohnWiley&Sons, Ltd..-55p