

Приложение 33
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министра Здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ДЕМЕНЦИИ»**

Ташкент 2025г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ТашПМИ

профессор Б. Т. Даминов



_____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ДЕМЕНЦИИ»**

Ташкент 2025г.

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «ПО ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ВВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА»	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ЛЕЧЕНИЮ « ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.....	25

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ДЕМЕНЦИИ»**

1. Вводная часть

1.1. Коды по МКБ-10:

G30.0	Болезнь Альцгеймера
Ссылка: https://www.rlsnet.ru/mkb/bolezni-alcgeimera-142	

Коды по МКБ-11:

8A20	Болезнь Альцгеймера
Ссылка: https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1611724421	

1.2. Дата разработки и пересмотра протокола: 2024 год, дата пересмотра 2026 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3. Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола: Ташкентская Медицинская Академия.

1.4. В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад (сюда вставить фамилии тех, кто внес вклад в организации разработки протокола):

1.		
----	--	--

1.5. Список авторов:

1.	Толибов Д.С.	д.м.н., доцент кафедры нервных болезней Ташкентской Медицинской Академии
2.	Рахимбаева Г.С.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской психологии ТМА
3.	Маджидова Ё. Н.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ
4.	Нурмухамедова М. А.	PhD, доцент кафедры неврология, детская неврология и медицинская генетика ТашПМИ

1.6. Рецензенты:

1.	Муратов Ф.Х.	д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Ташкентской Медицинской Академии.
2.	Раимова М.М.	д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ТГСИ

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации неврологов Узбекистана, организаторов здравоохранения, врачей региональных учреждений в онлайн-формате 7 апреля 2024 г., протокол №1.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. профессор Рахимбаева Г.С.

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Ташкентской Медицинской Академии» 01 мая 2024 г., протокол №5.

Председатель Ученого Совета – д.м.н., профессор Боймурадов Ш.А.

(эту часть надо заполнить про ученый совет, заседание рабочей группы)

1.6. Техническая экспертная оценка и редактирование

1.	Азимова Н.М.	
----	--------------	--

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список используемых сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АЛТ - Аланинаминотрансфераза
АСТ - Аспартатаминотрансфераза
БА – болезнь Альцгеймера
БКЯ - болезнь Крейтцфельда — Якоба
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
ВОП - врач общей практики
ВУЗ - высшее учебное заведение
ДГЭА-с - дегидроэпиандростерон-сульфат
ДТЛ - деменция с тельцами Леви
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИФА - иммуноферментный анализ
ИХЭ - ингибиторы холинэстеразы
КТ – компьютерная томография
ЛС - Лекарственное средство
МКБ-10 - Международной классификации болезней 10-го пересмотра
МРТ - магнитно-резонансная томография
НПВП - Нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК - общий анализ крови
ОАМ - общий анализ мочи
ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПМСП - первичная медико-санитарная помощь
ППСД - поведенческие и психические симптомы деменции
ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография
РКИ - рандомизированные клинические исследования
РЭГ - реоэнцефалография
СД – сосудистая деменция
СМЖ - спинномозговая жидкость
ФТД - фронтотемпоральная деменция
ЭКГ - электрокардиография
ЭхоЭГ - эхоэнцефалография

Целевая группа протокола:

- организаторы здравоохранения
- терапевты
- врачи общей практики
- неврологи
- генетики

- психоневрологи и психотерапевты
- психологи
- врачи скорой и неотложной помощи
- реабилитологи
- диетологи
- эндокринологи
- психиатры
- студенты медицинских ВУЗов и колледжей,
- преподаватели медицинских ВУЗов и колледжей,
- ординаторы, резиденты магистратуры (постдипломное образование).
- **Категории пациентов:** Взрослые с подозрением на БА и больные с установленным диагнозом БА.

Clinical Dementia Rating (CDR) Scale - Шкала стадий развития деменции

CDR-0	Нет слабоумия	Признаки
CDR-0.5	Сомнительная деменция	Небольшие проблемы в памяти, некоторые трудности со временем и решением проблем; повседневная жизнь немного нарушенная
CDR-1	Мягкая деменция	Умеренная потеря памяти, особенно для последних событий. Умеренные трудности с решением проблем, не могут функционировать независимо друг от друга в общественных делах; трудности с повседневной деятельностью и увлечения, особенно сложно.
CDR-2	Умеренная деменция	Более глубокие потери памяти, только сохраняя высокого изученного материала; дезориентирован во времени и месте; не хватает здравого смысла и имеет трудности; мало или нет независимости при выполнении функций дома; может сделать только простые хозяйственные работы и имеет несколько интересов.
CDR-3	Тяжелая деменция	Тяжелая потеря памяти, не ориентирован во времени или места, нет судебного решения или решения проблем; не могут участвовать в общественных делах вне дома, нуждается в помощи со всеми задачами повседневной жизни и <u>нуждается в помощи</u> с большинством личной гигиены. Часто встречается недержание мочи.

Шкала общего снижения когнитивных функций, (по Reisberg B., 2008)

Стадии	Характеристика	Диагноз
1	Нет жалоб на снижение памяти (другие когнитивные проблемы); нет нарушения повседневной активности	Норма
2	Жалобы на снижение памяти (забывчивость, ослабление памяти на имена, затруднения при поиске предметов). Симптомы не являются очевидными для близких или врача.	Субъективные когнитивные нарушения
3	Наиболее ранний выявляемый когнитивный дефицит; затруднения часто заметны при работе, частое забывание местоположения предметов. На данном этапе, близких человека начнете замечать когнитивным снижением. Средняя	Легкие когнитивные нарушения

	продолжительность: 7 лет до начала деменции	
4	Когнитивный дефицит, четко выявляемый при клиническом осмотре; забывание событий личной жизни и текущих событий; затруднения при путешествиях и ведении финансовых дел. Средняя продолжительность: 2 года	Умеренные когнитивные нарушения
5	Не способен полностью жить самостоятельно, нуждается в некоторой помощи; забывание некоторых важных личных данных (например, адреса, названий оконченных учебных заведений и т.д.), может нуждаться в контроле при выполнении повседневных действий. Средняя продолжительность: 1,5 года	Умеренно тяжелые когнитивные нарушения
6	Не способен вспомнить большинство недавних жизненных событий; может забыть имя супруга, возможно развитие недержания мочи (потеря контроля мочевого пузыря или кишечника), требует значительной помощи при повседневных действиях; выраженные поведенческие проблемы (например, возбуждение, бред). Они также сталкиваются с трудностями отсчет с 10 и заканчивая задачами. Средняя продолжительность: 2,5 года	Тяжелые когнитивные нарушения
7	Утрата речевого контакта и способности передвигаться. Средняя продолжительность: 2,5 года	Крайне тяжелые когнитивные нарушения

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера (БА) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием мозга, которая постепенно снижает память человека и способность выполнять ежедневные виды деятельности. По мере прогрессирования болезни Альцгеймера, у некоторых лиц наблюдаются изменения личности и поведения. В зависимости от начала проявлений болезни Альцгеймера, продолжительность болезни может варьироваться от 3 до 20 лет. При этом углубление нарушения когнитивных функций вплоть до деменции коррелирует с нарастанием гибели клеток мозга, и сама по себе может привести к смерти. Пациенты с болезнью Альцгеймера нуждаются в уходе окружающих. По данным всемирной Международной федерации по борьбе с болезнью Альцгеймера (англ.: Alzheimer's Disease International (ADI)) в проведенных исследованиях, отмечен рост заболеваемости деменцией составивший 36 миллионов человек в 2010 году. По прогностическим данным этот показатель удваивается каждые 20 лет и к 2030 году заболеваемость деменцией показывает 66 миллион населения, к 2050 году 115 миллион. На сегодняшний день в Узбекистане зарегистрировано 45 тысяч населения с подтвержденным диагнозом БА. Средний возраст пациентов с БА составляет $66,7 \pm 7,8$ лет. Продолжительность жизни пациентов в Республике Узбекистан составляет в среднем 5-10 лет после проявления клинических симптомов.

Деменция является результатом длительного, многолетнего прогрессирования нарушений когнитивных функций. Лёгкая и даже умеренно выраженная деменция в клинической практике недостаточно диагностируется. Существует многочисленные факторы, которые имеют потенциал ускорения или замедления процесса развития болезни Альцгеймера. Конкретные факторы, способствующие развитию болезни Альцгеймера до настоящего времени неизвестно. На ранних стадиях заболевания, а особенно на доклинической стадии, диагностическая точность их очень низка. С практической же точки зрения, целесообразно как можно раньше выявлять и начинать лечить когнитивные расстройства. Известно, что умеренные когнитивные нарушения имеют значительную пропорцию среди пациентов с болезнью Альцгеймера на доклинической стадии, что подтверждается патоморфологическими исследованиями. Существует также неамнестическая форма умеренного когнитивного нарушения и возможно она прогрессирует не в болезнь Альцгеймера, а в какое-либо другое заболевание, в частности в сосудистую деменцию. Более того, у некоторых пациентов умеренные когнитивные нарушения вообще не представляют собой доклиническую стадию деменции и являются обратимым состоянием; состояние некоторых таких пациентов может со временем вернуться к норме, а у других оно остаётся стабильным в течение длительного времени.

В связи с этим существует острая потребность в рекомендациях с подтвержденными фактами по диагностике, лечению и уходу за пациентами с БА, основанных на самых последних и разносторонних имеющихся фактических данных.

Данный протокол охватывает рекомендации в отношении диагностики, режимов лечения и профилактики возможных осложнений. Его выпуск необходим повседневной деятельности как специалистов, вовлеченных в изучение проблемы БА, так и широкого круга других врачей, оказывающих практическую помощь больным данного контингента.

Таким образом, на основе единых подходов к диагностике и терапии заболевания можно значительно повысить эффективность и увеличить продолжительность и качество жизни больных.

Цели и задачи создания протокола по диагностике и тактики введения больных с БА

Целью создания данного протокола является обеспечить качественную диагностику больным с подозрением на БА и программное использование новых препаратов для лечения БА в Республике Узбекистан в соответствии с последними научными данными, основанных на доказательствах.

Достижение данной цели разработчиками протокола были решены следующие задачи:

1. Обеспечение нормативной и методологической базы для своевременной качественной диагностики и лечения пациентов с БА;
2. Расширение доступа к ранней диагностике БА.
3. Поэтапное расширение программы лечения новыми препаратами и режимами лечения БА.

Коды МКБ-10

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) БА включен в рубрику G30:

G30.0 - Ранняя болезнь Альцгеймера (Начало болезни обычно у лиц в возрасте до 65 лет)

G30.1 – Поздняя болезнь Альцгеймера (Начало болезни обычно у лиц в возрасте старше 65 лет)

G30.8 - Другие формы болезни Альцгеймера

G30.9 - Болезнь Альцгеймера неуточненная

Коды МКБ-11

6D80 Деменция вследствие болезни Альцгеймера

6D80.0 Деменция вследствие болезни Альцгеймера с ранним началом

6D80.1 Деменция вследствие болезни Альцгеймера с поздним началом

6D80.2 Деменция вследствие болезни Альцгеймера и цереброваскулярного заболевания, смешанный тип

6D80.3 Деменция вследствие болезни Альцгеймера и другого заболевания несосудистой этиологии, смешанный тип

6D80.Z Деменция, вызванная болезнью Альцгеймера, начало неизвестно или неуточнено

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ БА

1.1. Определение БА

Болезнь Альцгеймера (БА) – часто встречаемое первичное нейродегенеративное заболевание головного мозга, неизвестной этиологии с характерным комплексом нейропатологических признаков, которая является причиной прогрессирующего ухудшения когнитивных функций у пожилых пациентов. БА характеризуется началом в пресенильном и старческом возрасте, постепенным прогрессированием расстройств памяти и других когнитивных функций вплоть до полного распада интеллекта.

Факторы риска развития болезни Альцгеймера:

Определенные факторы риска развития болезни Альцгеймера	Предположительные факторы риска развития болезни Альцгеймера
<ul style="list-style-type: none"> - Пожилой возраст - Семейный анамнез - Влияние пола и гормонов (женщины имеют более высокий риск развития БА). - Генетические факторы 	<ul style="list-style-type: none"> - Низкий уровень образования - Оксидативный и воспалительный стресс. - Курение. - Перенесенная черепно-мозговая травма - Воздействие химических веществ. - Депрессия - Гиперхолестеринемия - Гипертония. - Сахарный диабет - Повышенное содержание гомоцистеина

При патогенезе развития болезни Альцгеймера является нарушение метаболизма белка-предшественника амилоида (amyloidprecursorprotein, APP). Ключевым звеном в этом процессе является образование и отложение амилоидных бляшек в паренхиме мозга. В норме APP

расщепляется ферментом альфа-секретазой на одинаковые по величине полипептиды, которые не являются патогенными, то есть не обладают склонностью к агрегации. При генетически-детерминированной БА с ранним началом нарушается процесс расщепления APP α -секретазой, а расщепление APP ферментом β -секретазой приводит к образованию нерастворимого мембранного белка с большей молекулярной массой, разрушение которого γ -секретазой в свою очередь приводит к образованию патологической изоформы амилоидного белка (A β -42). A β -42 накапливается в головном мозге, приводя к образованию внеклеточных агрегатов—амилоидных бляшек—и запуская каскад патологических процессов, приводящих к развитию нейрофибриллярных клубков и прогрессированию БА. Отложение бета-амилоидов и нейрофибриллярные клубки приводят к утрате синапсов и нейронов, что, в свою очередь, ведет к грубой атрофии пораженных участков головного мозга.

Ранняя диагностика болезни Альцгеймера является предметом научных исследований в мире и обусловлена не только важностью своевременного начала симптоматического лечения, но и необходимостью обеспечения социально-психологической поддержки родственников больных при прогрессировании заболевания. Болезнь Альцгеймера (БА) характеризуется длительным инвалидизирующим течением заболевания, большими экономическими затратами на лечение и уход за больными, которые нередко требуют пожизненного помещения в специализированные учреждения. Общая стоимость затрат на уход за пациентами с БА, учитывая тяжесть деменции, увеличивается в зависимости от стадии заболевания. Наибольшие прямые затраты на уход за больными с поздними стадиями БА обусловлены помещением больных в специализированные учреждения. У больных с исходно мягкой БА основная экономия затрат зависит от времени перехода болезни в умеренную и тяжелую формы. Ранняя диагностика и лечение БА оказывает влияние на экономию средств, как для пациентов, так и для государства, а также на качество жизни пациентов.

По оценке специалистов Национального института старения США болезнь Альцгеймера занимает 4-е место среди причин смерти населения США, а общая численность таких больных составляет около 4 млн. человек. Наиболее частой причиной смерти при болезни Альцгеймера является пневмония. Этот тип пневмонии развивается, когда пациент испытывает затруднения с глотанием, и частицы пищи или жидкость случайно попадают в легкие.

1.2. Классификация БА

Современная классификация БА основана на возрастном принципе. В соответствии с МКБ 10-го пересмотра (1992) выделяют два клинических типа БА:

1. БА с ранним началом, т.е. до 65 лет (синонимы: тип 2 болезни Альцгеймера, пресенильная деменция альцгеймеровского типа) развивается преимущественно в пресенильном возрасте, сопровождается неуклонным прогрессированием нарушений памяти, интеллектуальной деятельности и высших корковых функций и приводит к развитию тотальной деменции с выраженными расстройствами речи, праксиса и оптикопространственной деятельности (афато-апракто-агностическая деменция). По структуре синдрома деменции и основным клиническим характеристикам соответствует заболеванию, описанному впервые А. Alzheimer (1906) и получившему позднее его имя, т.е. собственно БА (здесь и далее именуется пресенильная БА).

2. БА с поздним началом, т.е. после 65 лет (синонимы: тип 1 болезни Альцгеймера, сенильная деменция альцгеймеровского типа). Заболевание начинается в преобладающем большинстве случаев в старческом или (реже) пожилом возрасте с малозаметных нарушений памяти, общего интеллектуального снижения и личностных изменений, дальнейшем при неуклонном прогрессировании развивается тотальная деменция амнестического типа, сопровождающаяся общим снижением высших корковых функций, которые (в отличие от пресенильной БА) относительно редко достигают степени тяжелых корковых очаговых расстройств. От 75 до 85% случаев сенильной деменции альцгеймеровского типа начинаются в возрасте 65-85 лет, хотя ранние доклинические симптомы болезни могут в небольшой части

случаев выявляться и ранее 60 лет. Продолжительность заболевания колеблется от 4 до 15 и более лет.

Кроме того, предусмотрено выделение атипичной БА или деменции смешанного типа, т.е. сочетания проявлений, характерных для БА и сосудистой деменции.

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

2.1. Диагностические критерии

Жалобы: ухудшение памяти прогрессирующего характера, дезориентировка в собственной личности, утрата бытовых навыков, трудности в повседневной жизни или изменение поведения.

Анамнез: постепенное интеллектуальное снижение, семейный анамнез.

Клинические признаки:

В течении болезни традиционно выделяются 3 основные стадии: мягкой, умеренной и тяжелой деменции. Иногда выделяют 2 дополнительные стадии – доклиническую стадию и стадию умеренно-тяжелой деменцией (промежуточная между умеренной и тяжелой).

Доклиническая стадия характеризуется начальными признаками мнестико-интеллектуального снижения в виде постоянной легкой забывчивости с неполным воспроизведением событий, небольшими затруднениями в определении временных отношений и в мыслительных операциях, с сохранностью или только незначительным ухудшением в социальной или профессиональной деятельности при полной сохранности повседневных видов активности.

На стадии мягкой деменции нарушения памяти (особенно на текущие события) усиливаются и становятся очевидными для окружающих, появляются трудности в хронологической, а также в географической ориентировке. Возникают явные затруднения в мыслительных операциях, при этом особенно страдает абстрактное мышление, возможности обобщения, суждения, сравнения. Больные уже не могут самостоятельно выполнять финансовые операции, вести корреспонденцию, путешествовать, хотя еще сохраняют способность к самообслуживанию и в значительной мере – к независимому проживанию. При пресенильной БА нарушения высших корковых функций (речи, праксиса, оптикопространственной деятельности) уже на этапе "мягкой" деменции достигают отчетливой выраженности. Сенильная БА в отличие от пресенильного типа заболевания дебютирует исключительно амнестическими расстройствами. Последние чаще всего сочетаются с личностными изменениями по типу так называемой трансиндивидуальной (сенильной) перестройки структуры личности или (реже) или по психопатическому типу в виде резкого, нередко гротескного заострения характерологических особенностей пациента. Лишь в исключительно редких случаях с самого начала болезни отчетливо выступают признаки снижения психической активности и спонтанности.

На стадии умеренно выраженной деменции преобладают проявления амнестического синдрома в сочетании с нарушениями высших корковых функций, характерных для поражения височно-теменных отделов головного мозга, т.е. симптомы дисмнезии, дисфазии, диспраксии и дисгнозии. На этом этапе наблюдаются выраженные расстройства памяти, касающиеся как возможности приобретения новых знаний и запоминания текущих событий, так и воспроизведения прошлых знаний и опыта, грубо нарушается ориентировка во времени, а часто и в окружающей обстановке. Больные уже не могут самостоятельно справляться с какими-либо профессиональными или общественными обязанностями. Им доступна только простая рутинная работа по дому, необходима постоянная поддержка и помощь, даже в самообслуживании. Для больных с сенильным типом БА характерна амнестическая дезориентировка, с феноменом "сдвига ситуации в прошлое", т.е. с патологическим

оживлением воспоминаний о далеком прошлом и ложными узнаваниями окружающих, которых больные принимают за лиц из своего прошлого.

На стадии тяжелой деменции состояние больных (вне зависимости от типа заболевания) характеризуется тотальной деменцией с глубоким распадом памяти, полной фиксационной амнезией и амнестической дезориентировкой, близкой к тотальной. Больные полностью утрачивают представления о времени и окружающей обстановке и имеют крайне скудные представления о собственной личности. Тяжесть распада интеллектуальных функций такова, что больные практически полностью утрачивают способность к суждениям и умозаключениям, вербальной коммуникации, а также и навыки психомоторики. Они не способны к самостоятельному существованию, нуждаются в постоянном уходе и надзоре. На заключительном этапе тяжелого слабоумия (конечное или исходное состояние) разрушается вся психическая деятельность больных, присутствуют тяжелые неврологические расстройства, множественные насильственные двигательные феномены, автоматизмы и примитивные рефлексии, насильственные гримасы плача и смеха, нередко – эпилептические припадки, как развитие вынужденной ("эмбриональной") позы и контрактур. У больных с тяжелой сенильной деменцией конечный этап обычно формируется вслед за присоединением какой-либо соматической патологии, чаще всего пневмонии: на этом фоне быстро развивается кахексия, тяжелые дистрофические нарушения, эмбриональная поза.

Кроме когнитивных нарушений на разных этапах течения БА отмечаются поведенческие и нейропсихологические симптомы, которые 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 нейропсихологических расстройств у больных деменцией статистически достоверно увеличивает расходы на содержание больных.

Поведенческие и нейропсихологические расстройства, сопровождающие развитие деменции на разных этапах ее формирования, имеют место более чем у 80% пациентов с БА на том или ином этапе ее развития. Примерно половина больных, наблюдающихся в амбулаторных подразделениях специализированных клиник и три четверти пациентов, находящихся в домах интернатах, обнаруживают различные поведенческие и нейропсихологические симптомы деменции (ППСД). Поведенческие симптомы обычно выявляются при наблюдении за пациентом и включают физическую агрессию, крики, беспокойство, возбуждение, блуждания, нарушение общепринятых норм поведения, сексуальную расторможенность, проклятия, и т.п. нейропсихологические симптомы, как правило, оцениваются на основе беседы с пациентом и его родственниками и проявляются тревогой, депрессией, галлюцинациями и бредовыми расстройствами.

У пациентов с БА, выраженность большинства поведенческих нарушений, связана с тяжестью деменции, в свою очередь появление психотических расстройств прогнозирует ухудшение когнитивного и функционального состояния больного. Присутствие ППСД в целом увеличивает вероятность попадания пациента в учреждения длительного ухода, что существенно увеличивает затраты на его содержание.

В соответствии с диагностическими рекомендациями, разработанными международными экспертными группами, в том числе NINCDS-ADRDA (McKhan G.D. et al., 1984) (приложение 4), DSM-IV (APA, 1994), CERAD (Mirra S.S. et al., 1994) и утвержденной ВОЗ Международной классификацией болезни 10-го пересмотра, прижизненный диагноз БА основан на присутствии следующих облигатных признаков:

- Наличие синдрома деменции;
- Развитие множественного дефицита познавательных функций, который определяется сочетанием: расстройств памяти с ухудшением запоминания новой и/или воспроизведения ранее усвоенной информации и присутствием по крайней мере одного из следующих 8 когнитивных нарушений: афазии; апраксии; агнозии; нарушения интеллектуальной деятельности;

–Нарушения как памяти, так и когнитивных функций должны быть выражены настолько, что они вызывают снижение социальной или профессиональной адаптации больного по сравнению с ее прежним уровнем;

–Течение характеризуется постепенным малозаметным началом и неуклонным прогрессирующим снижением когнитивных функций;

–Отсутствие данных клинического или специальных параклинических исследований, которые могли бы указать на то, что расстройства памяти и когнитивных функций обусловлены каким-либо другим заболеванием или повреждением центральной нервной системы, системным заболеванием, о котором известно, что оно может вызывать синдром деменции или состоянием интоксикации (см. «Дифференциальная диагностика»);

–Признаки перечисленных когнитивных нарушений должны выявляться вне состояний помрачения сознания;

–Анамнестические сведения и данные клинического исследования исключают связь выявляемых расстройств когнитивных функций с каким-либо другим психическим заболеванием (например, депрессией, шизофренией, умственной отсталостью и др.).

Таблица 1.

Критерии диагностики синдрома болезни Альцгеймера по МКБ-10 (1995)

Симптомы	Множественный дефицит высших корковых функций, включая нарушения памяти и по крайней мере одной из когнитивных функций: <ul style="list-style-type: none">• речи• праксиса (исполнительной деятельности)• гнозиса (оптико-пространственной деятельности)• мышления
Степень выраженности	Ухудшение профессионального или социального функционирования
Длительность	Не менее 6 месяцев
Течение	Обычно хроническое или прогрессирующее
Причины	Церебральное заболевание или общее состояние (соматическое заболевание, интоксикация, в т.ч. медикаментозная), вторично влияющее на мозговую деятельность
Критерий исключения	Расстройство сознания

Применение перечисленных диагностических критериев позволило повысить точность клинической диагностики БА до 90-95% (Jellinger К.А., Bancher С.,1994), однако достоверное подтверждение диагноза возможно только с помощью данных нейроморфологического, как правило, посмертного исследования головного мозга. В соответствии с диагностическим 9 указаниями, разработанными международной группой экспертов (Mirra S.S. et al., 1993), морфологический диагноз деменции альцгеймеровского типа (БА) основывается на количественной оценке сенильных (нейритических) бляшек и нейрофибриллярных клубков, минимальное число которых в неокортексе и/или гиппокампе, необходимое для подтверждения диагноза, варьирует в зависимости от возраста больного к моменту смерти. Например, численность сенильных (нейритических) бляшек (при одновременном присутствии и нейрофибриллярных клубков) в любом из регионов неокортекса должна составлять в возрасте до 50 лет не менее 2-5/мм², в 50-65 лет 8/мм²; в 66 -75 лет > 10/мм²; и для лиц старше 75 лет > 15/мм². Введение указанных количественных параметров для установления облигатных диагностических морфологических признаков БА обусловлено тем, что сходные нейроморфологические изменения могут обнаруживаться не только при БА, но и у пожилых людей, не имеющих признаков деменции, а также при некоторых других формах патологии головного мозга.

Физикальное обследование: корковые нарушения при нейропсихологическом или неврологическом обследовании.

Нейропсихологические тесты для больных со специальными оценочными шкалами:

- Шкала Хачинского (приложение 5)
- Шкала MMSE (приложение 6)
- Шкала стадий развития деменции (CDR Scale) (приложение 7)
- Шкала общего снижения когнитивных функций (по Reisberg) (приложение 8)
- Батарея лобной дисфункции (FAB) (приложение 9)
- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (приложение 10)
- Проба Шульте (приложение 11)
- Тест «5 слов» (приложение 12)
- Тест «рисование часов» (приложение 13)
- Шкала оценки болезни Альцгеймера – Когнитивная субшкала (ADAS-COG) (приложение 14)

Неврологический статус: центральные парезы конечностей или рефлекторные изменения (оживление глубоких рефлексов, положительные рефлексы Бабинского, Россолимо); атактические расстройства, которые могут носить сенситивный, мозжечковый и вестибулярный характер; апраксия ходьбы вследствие дисфункции лобных долей и разрыва корково-подкорковых связей, часто встречающиеся при деменции; замедление ходьбы, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры при нарушении равновесия лобного генеза; псевдобульбарный синдром, проявляющийся рефлексом орального автоматизма, оживлением нижнечелюстного рефлекса, эпизодами насильственного плача или смеха, замедленностью психических процессов, рефлексы орального автоматизма, пирамидная недостаточность, амиостатические нарушения.

Лабораторное обследование: ИФА (определение ДГЭА-с в сыворотке крови до и после окисление с катализатором Fe²⁺ ; определение ApoE₄, β-амилоид в сыворотке крови).

Инструментальное обследование:

ЭЭГ: нарастание медленно-волновой активности (преимущественно ее q-диапазона, чаще низкой или средней амплитуды) и D-активности, а также редукция a-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%.

КТ или МРТ: наличие наружной и внутренней гидроцефалии, свидетельствующей об атрофии головного мозга (больших полушарий, гиппокамп, медиальная часть височной доли).

ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография): снижение гемоперфузии в теменно-височной области, коррелирующего с тяжестью когнитивных нарушений.

ПЭТ (позитронная эмиссионная томография): снижение уровня метаболизма в теменно-височной области. Величина этого снижения коррелирует со степенью когнитивного снижения. Уровень метаболизма глюкозы в базальных ганглиях, мозжечке, первичной сенсомоторной коре обычно не изменен.

Спинномозговая пункция со взятием спинномозговой жидкости (ликвора): определение наличия β-амилоид и тау-белков.

2.2. Клинические проявления БА в разных возрастных группах

Пресенильный тип БА	Сенильный тип БА
Начало преимущественно в пресенильном возрасте (до 65 лет)	Начало преимущественно в старческом возрасте (после 65 лет)
Медленное развитие болезни на инициальных этапах и бурное прогрессирование на этапе клинически выраженной деменций	Менее прогрессивное развитие болезни на всех этапах (за исключением конечного)
Появление корковых очаговых расстройств уже на ранних этапах болезни	Нарушение высших корковых функций на фоне далеко зашедшей деменций
Множественное тяжелое поражение высших корковых функций на этапе продвинутой деменций	Общее ухудшение высших корковых функций, которое редко достигает степени явных очаговых расстройств
Длительная сохранность реакции пациента на болезнь и основных его личностных особенностей	Выраженные изменения личности и утрата критики к болезни уже на ранних ее этапах
Относительно гомогенная клиническая картина на развернутом этапе деменций (афато-апракто-агностическая деменция)	Гетерогенная клиническая картина (различные клинические формы) деменций

2.3. Дифференциальная диагностика БА

Основные причины деменции и недементных когнитивных расстройств	
1. Нейродегенеративные заболевания:	<ul style="list-style-type: none"> • Болезнь Альцгеймера • Деменция с тельцами Леви • Лобно-височная дегенерация • Первичная прогрессирующая афазия • Задняя корковая атрофия • Болезнь Паркинсона • Прогрессирующий надъядерный паралич • Множественная системная атрофия • Кортико-базальная дегенерация • Болезнь Геттингтона • Спинно-церебеллярные дегенерации • Другие дегенеративные заболевания головного мозга
2. Сосудистые заболевания головного мозга:	<p>Инфаркт мозга Мультиинфарктное состояние Геморрагический инсульт Дисциркуляторная энцефалопатия Сочетанное сосудистое поражение головного мозга</p>
3. Токсические и дисметаболические	Гипоксии

энцефалопатии вследствие:	Печеночной недостаточности Почечной недостаточности Гипогликемии Гипотиреоза, тиреотоксикоза Гипер- и гипокортицизма Гипопитуитаризма Дефицитарных состояний (недостаточность витаминов В1, В6, В12, фолиевой кислоты) Промышленных и бытовых интоксикаций (тяжелые металлы, растворители, инсектициды, алкоголизм, наркомании) Лекарственных интоксикаций (антидепрессанты, анксиолитики, гипнотики, антиконвульсанты, антиаритмики, гипотензивные, антихолинэргические средства, химиотерапевтические препараты для лечения онкологических заболеваний, лучевая энцефалопатия)
4. Комбинированные (сосудисто-нейродегенеративные и дисметаболические) когнитивные расстройства.	
5. Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания:	ВИЧ – ассоциированная энцефалопатия Губчатый энцефалит (болезнь Крейтцфельда-Якоба) Прогрессирующие панэнцефалиты Абсцесс мозга Рассеянный склероз Лейкодистрофии Саркоидоз Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия Болезнь Уиппла Болезнь Бехчета
6. Травматическое повреждение головного мозга	
7. Опухоли головного мозга	
8. Паранеопластические состояния:	Лимбический энцефалит
9. Ликвородинамические нарушения:	Нормотензивная гидроцефалия Внутричерепная гипертензия
10. Эмоциональные и другие психические расстройства (депрессия, мании, шизофрения и др.)	
11. Нарушения сна и бодрствования	

Таблица 2.
Сравнение диагностических критериев

Заболевание	БА	СД	ДТЛ	ФТД	БКЯ
Особенности	На ранних стадиях	На ранних стадиях	Флюктуации психического	Эйфория, эмоциональн	Зрительные нарушения,

симптома ки помимо синдрома деменции	заболевания нарушения памяти отмечаются лишь в 50% случаев	отмечаются нарушение походки, дисфункция мочевого пузыря без урологическ их нарушений, падения, фокальные неврологиче ские симптомы	статуса, параноидальная и галлюцинаторна я симптоматика, паркинсоническ ая ригидность, гиперчувствите льность к нейролептикам, нарушения в фазе сна	ое выравнивани е, расторможен ность, огрубление социального поведения, сохранность зрительно- пространстве нной деятельности на ранних стадиях	мозжечковые , пирамидные и экстрапирам идные симптомы, миоклония, акинетическ ий мутизм
Течение	Медленное прогрессирова ние	Ступенчатое прогрессиро вание, после ухудшения возможна частичная компенсация	Медленное прогрессирован ие	Аналогично БА, но с более высокой скоростью прогрессиров ания	Быстрое прогрессиро вание, в большинстве случаев в течение менее 1 года
ЭЭГ	Замедление электроволнов ой активности, зависящее от тяжести заболевания, снижение активности быстрых α - волн сопряжено с быстрым прогрессирова нием, также допускается отсутствие изменений	Часто фокальные нарушения	Замедление электроволново й активности, зависящее от тяжести заболевания (как при БА)	Характерные изменения отсутствует	Периодическ ие комплексы острых волн (частое выявление трехфазной активности), не характерно для нового варианта
Биомаркер ы	Незначительно е либо отсутствия повышении уровня ДГЭА в сыворотке крови до и после окислением при помощи катализатора Fe^{2+} , увеличение	Нет	Нет	Нет	Увеличение концентраци и белка 14-3- 3 в СМЖ

	концентрации Аβ1-42 и АроЕ-4 в сыворотке крови больных в пределах 50,0-100,0%, повышение концентрации тау-белка и фосфорилированного тау-белка, снижение – Аβ в СМЖ				
Структурная визуализация КТ/МРТ	Атрофия медиальных отделов височных долей на начальных стадиях, с вовлечением височно-теменной области по мере прогрессирования и обширной гиппокампальной атрофией на поздних стадиях, определяемой тяжестью заболевания	Множественные инфаркты, единичные инфаркты в стратегических зонах, обширные повреждения белого вещества	Менее выраженная, чем при БА, атрофия медиальных отделов височных долей	Атрофия лобных и/или височных долей, часто ассиметричная	Неспецифическая
Функциональная визуализация Гипометаболизм глюкозы, выявляемый при ПЭТ	На начальных стадиях – гипометаболизм в височно-теменной области и задней части поясной извилины – затем – фронтальной и, наконец, генерализованный	В зонах ишемии	Преимущественно в зрительных ассоциативных зонах коры	Фронтальной и темпоральной коры, часто ассиметричная	Различный
Нейропатол	Бляшки,	Ишемически	Тельца Леви	Астроцитоз,	Губчатая

огия	нейрофибриллярные клубки, церебральная амилоидная ангиопатия	е повреждения		атрофия I-III слоя фронтальной коры, микровакуолизация нейропилей, отложение тау-белков	энцефалопатия (отложения амилоида и вакуолизация нервной ткани)
------	--	---------------	--	---	---

2.4. Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта – исключение соматических заболеваний;
- консультация невропатолога – исключение текущих неврологических расстройств;
- консультация психиатра – исключение органических-психиатрических заболеваний;
- консультация гинеколога (для женщин) – исключение гинекологических расстройств;
- консультация психолога – для оказания психологической помощи как самому пациенту, так и членам семьи/опекунам;
- консультации иных узких специалистов – сопутствующие соматические заболевания и/или патологические состояния.

2.5. Показания для госпитализации:

1. Добровольная (экстренная и плановая) госпитализация:

• нейропсихологические расстройства психотического и/или непсихотического уровня с десоциализирующими проявлениями, проявления которых не купируются в амбулаторных условиях или

- решение экспертных вопросов.

2. Принудительная госпитализация без решения суда – наличие психопатологических расстройств и действий, обуславливающих:

- 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.

3. Принудительная госпитализация – по определению суда, постановлению следственных органов и/или прокураторы.

2.6. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

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

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование с оценкой общего соматического статуса;
- экспериментально-нейропсихологическое обследование (со специальными оценочными шкалами).

2.6.2. 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.

2.6.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

2.6.4. 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;
- определение ДГЭА-с в сыворотке крови до и после окисление с катализатором Fe²⁺ методом ИФА;
- определение АроЕ4, β-амилоид в сыворотке крови методом ИФА;

2.6.5. 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.
- определение β-амилоид в СМЖ.

2.6.6. Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях)- при острой легочно-сердечной недостаточности.
- КТ, МРТ – проводятся с целью уточнения области головного мозга, преимущественно вовлеченной в патологический процесс.

2.7. Формулировка диагноза у больного с БА

При формулировке диагноза у больного с БА рекомендуется следующая последовательность: характеристика клинической формы, характер и степень когнитивных нарушений (деменции), сопутствующие эмоционально-личностные нарушения (депрессивный синдром и т.д.), двигательные, тазовые расстройства, осложнения, сопутствующие заболевания.

1. Болезнь Альцгеймера (G30.0) с ранним началом (пресенильная форма), деменция легкой степени с выраженным афато-апракто-агностическим синдромом.

Осложнения: нет.

Сопутствующие заболевания: хронический холецистит, анемия легкой степени, и т.д.

2. Болезнь Альцгеймера (G30.1) с поздним началом (сенильная форма), деменция легкой степени с выраженным амнестическим синдромом, умеренно акустико-мнестической афазией и нарушением зрительно-пространственных функций.

Осложнения: почечная и печеночная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, АГ, ожирение.

3. Другие формы болезни Альцгеймера (G30.8).

Осложнения: сердечная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, АГ, ожирение, алиментарное нарушения.

Примечание. Рубрика используется для кодирования форм болезни Альцгеймера, включающих атипичные черты, а также для кодирования случаев смешанной деменции, представляющей собой комбинацию болезни Альцгеймера и цереброваскулярного заболевания. В клинической практике смешанную деменцию чаще всего диагностируют в 3 ситуациях. Во-первых, при резком нарастании когнитивного дефекта после перенесенного инсульта у больного, ранее страдавшего болезнью Альцгеймера. Во-вторых, при развитии прогрессирующей деменции с выраженным корковым компонентом в течение нескольких месяцев после перенесенного инсульта у исходно сохранного больного (примерно в трети случаев постинсультная деменция объясняется присоединением или ускорением альцгеймеровской дегенерации). В-третьих, смешанная деменция может характеризоваться параллельным развитием диффузного ишемического поражения глубинных отделов белого вещества больших полушарий и дегенерации височной доли, которые можно верифицировать с помощью нейровизуализации.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
ЛЕЧЕНИЮ «ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА»**

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С БА

Цели лечения:

1. достижение медикаментозной ремиссии
2. стабилизация состояния пациента
3. обеспечение максимально высокого качества жизни пациента.

Тактика лечения:

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 стационарировании.

3.1. Немедикаментозное лечение

Метод лечения	Применяемые стратегии	Стадия заболевания	Эффект
Эрготерапия	Разработка практического решения бытовых проблем, тренировка выполнения повседневных дел, применение мнемонических приемов	Легкая и средняя	Совершенствование бытовых навыков, улучшение качества жизни и повышение активности
Логопедия	Тренировочные программы по пониманию речи и подбору нужных слов; инструктаж членов семьи по обеспечению безопасного приема пищи	Легкая и средняя	Улучшение языковых и коммуникативных навыков, а также помощь при нарушениях глотания
Физиотерапия	Индивидуально подобранные упражнения для тренировки выносливости, силы и чувства равновесия	От легкой до тяжелой	Улучшение физической формы и бытовых навыков
Поведенческая терапия	Исправление негативных шаблонов мышления, изменение факторов, вызывающих поведенческие расстройства, структурирование дня, практическое решение проблем	От легкой до тяжелой	Отступление депрессии, страха и поведенческих расстройств, улучшение бытовых навыков
Тренировка памяти	Разные виды активности или задания для улучшения памяти, внимания, решения проблем и коммуникации, часто в групповой форме	Легкая и средняя	Улучшение когнитивных способностей, качества жизни и коммуникации
Музыкальная терапия	Прослушивание музыкальных композиций пение или исполнение на музыкальных инструментах песен или музыкальных композиций	От легкой до тяжелой	Уменьшение расстройств поведения и депрессивных состояний
Художественная терапия	Рисование, работа красками, оформление объектов для развития восприятия, памяти, коммуникации	Легкая и средняя	Опыт творческой активности и приобретение уверенности в себе

Телесно-ориентированная терапия	Прикосновения, движение, создание приятной атмосферы	От средней до тяжелой	Поддержка чувственного опыта и улучшение самочувствия
Терапия воспоминаниями	Индивидуальные или групповые беседы о прошлом опыте и событиях с опорой на фотографии, тексты, музыкальные композиции или бытовые предметы, инструктаж членов семьи	Легкая и средняя	Улучшение когнитивных способностей и настроения

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.

3.2. Медикаментозное лечение:

- Основные ЛС:

1 группа – холинергические препараты (ривастигмин, донепезил, галантамин) - предназначены для блокирования обратного захвата ацетилхолинэстеразы (нейромидин), в целях патогенетического лечения;

2 группа – препараты, взаимодействующие с NMDA–рецепторами (мемантин гидрохлорид);

3 группа – ноотропные препараты, нейропротекторные лекарственные средства, блокаторы кальциевых каналов, витамины группы В, антиоксидантные и антигипоксантные препараты итд.

Дозы препаратов, применяемые в методологически адекватных РКИ

Название препарата	Функциональная классификация	Начальная доза, мг/сут	Стандартная доза, мг/сут
Мемантин	Модулятор глутаматных рецепторов	5 с постепенным увеличением по 5 мг в неделю	20-30 мг
Галантамин	Ингибитор холинэстеразы	8 в течение 8 недель	16-24
Донепезил	Ингибитор холинэстеразы	5 в течение не менее 4 недель	10
Ривастигмин	Ингибитор холинэстеразы	3 (2 x 1,5) минимум 2 недели 4,6 мг в виде пластыря	12 9,2
Нейромидин	Ингибитор холинэстеразы	0,5–1 табл. 2–3 раза в день	10–20 мг

Гинкго билоба	Захват свободных радикалов, защита митохондрий	240-300 мг	240
Семакс	Нейропротекторы и ноотропы.	1-2 капли (0,1% раствор)	До 2000 мкг
Адаптол	Анксиолитик (транквилизатор)	300-500 мг 2-3 раза в день	600-900 мг
Ноофен	Ноотропный препарат с анксиолитической активностью	по 250-500 мг 3 раза/сут 4-6 недель	750 мг
Эдаравон	Нейропротектор	60 мг в течение 14 дней с последующим 14-дневным перерывом	60 мг
Тивортин	Иммуномодуляторы, Антиоксиданты	по 5 мл 3–8 раз в сутки 8–15 дней	8 г
Кортексин	Ноотропный препарат	30-40 мг в день 4 недель	40 мг
Ссылки:	https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/890/original/Клинические_рекомендации_Когнитивные_расстройства_у_лиц_пожилого_и_старческого_возраста.pdf?1614860915		

- **Дополнительные ЛС:**

- Малые нейролептики – предназначены для коррекции поведенческих нарушений либо для терапии нейропсихологических расстройств в пожилом и старческом возрасте (хлорпротиксен, сульпирид, сонатакс)
- Антидепрессанты – предназначены для дневного стимулятора (флуоксетин, сертралин)
- Нормотимические препараты – предназначены для стабилизации настроения, медикаментозного контроля нарушений биологических ритмов (вальпроевая кислота)
- Транквилизаторы – препараты, предназначенные для купирования тревожных состояний (феназепам, сибазон).
- Гипнотики – препараты, нормализующие ритм сон-бодрствование (зопиклон)

3.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

- Основные медикаменты (рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов)

Название препарата	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Донепезил	До 10мг\сутки внутрь	От нескольких месяцев
Мемантин	30-60 мг\сутки внутрь	до нескольких лет

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

Название препарата	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Хлорпротиксен	50- 150 мг\сутки внутрь	до исчезновения

		поведенческих нарушений
Сульпирид	До 600мг\сутки внутрь	
Вальпроевая кислота	300-600 мг\сутки внутрь	До признаков стабилизации эмоционального фона
Тофизопам	50-100мг\сутки внутрь	До купирования тревожных проявлений
Зопиклон	До 50-100 мг\сутки внутрь	2-3месяц

3.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

- Основные медикаменты (рекомендуется монотерапия: одно из нижеперечисленных препаратов)

Название препарата	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Донепезил	До 10мг\сутки внутрь	На период стационарного пребывания
Мемантин	30-60 мг\сутки внутрь	

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

Название препарата	Терапевтический диапазон	Курс лечения
Цитиколин	2000-3000 мг\сутки в/в капельно 10 дней, затем 1000 мг\сутки внутрь	2-3 мес
Холин альфоцерат	1000-2000 мг\сутки в/в капельно 10 дней, затем 800 мг\сутки внутрь	2-3 мес
Хлорпротиксен	50- 150 мг\сутки внутрь	до исчезновения поведенческих нарушений
Сульпирид	До 600мг\сутки внутрь	1-2 мес
Кевитиапин	50-100 мг\сутки внутрь	До купирования тревожных проявлений
Тофизопам	50-100мг\сутки внутрь	До купирования тревожных проявлений
Левокорнитин	До 2000 мг\ в/в капельно	10 -15 дней
Фосфолипиды гипоталамуса	До 112 мг\ в/в капельно\в/м	15-20 дней

3.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет

3.3. Другие виды лечения: нет

3.4. Хирургическое лечение: нет

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

3.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика – регулярная физическая активность, правильное питание, высокий уровень образования, постоянная умственная деятельность.

Вторичная профилактика – Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), заместительная гормональная терапия у женщин (ЗГТ), лечение артериальной гипертензии, статины, ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и акатинол, применение витаминов, коррекция гипергомоцистеинемии, гинкго билоба.

Третичная профилактика – нейropsychосоциальная реабилитация, реализация образовательных программ для членов семей пациентов. Факторы риска – ремиссия низкого качества, снижение количества социальных связей пациента.

3.6. Дальнейшее ведение:

Дальнейшее ведение (после стационара) – формирование и укрепление базисного лечения.

3.7. Вакцинация – нет.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

Дифференциальное сравнение болезни Альцгеймера — состояние, при котором в силу полной или частичной утраты автономии пациента проблема его приверженности лечению стоит особенно остро. Кроме того, пожилым больным по поводу основного и сопутствующих заболеваний приходится принимать несколько препаратов в течение многих лет, при этом схема их приема постоянно усложняется и, как правило, предусматривает многократный прием препаратов в течение суток. Она может меняться в зависимости от результатов лечения, переносимости лекарственных препаратов и других факторов [3, 22 3. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. - М., 2003. - 319 с. 22. US Food and Drug Administration. Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances. US FoodandDrugAdministration; 2005. Availablefrom: http://www.cchrnt.org/pdfs/US_Food_and_Drug_Administration_Warnings_on_Antipsychotic_Drugs.pdf. Accessed August 15, 2015.]. В то же время эффективность других препаратов может представляться пациенту и его близким неочевидной, что может быть поводом для самостоятельного прекращения их приема. В любом случае оценка приверженности пациентов с деменцией и разработка методов по ее улучшению является важнейшей практической задачей.

Общий подход к проблемам приверженности:

При первом признаке плохой приверженности лечению следует оценить ситуацию и выявить причины.

Необходимо учитывать следующие факторы:

Купирование нежелательных явлений (побочных эффектов);

Санитарное просвещение, повышение осведомленности о БА и объяснение важности приверженности лечению;

Финансовые затруднения.

Существует две основные категории низкой приверженности:

1. Пропуск большого количества дней лечения. Некоторые пациенты принимают препараты не постоянно или с перерывами. Причиной могут служить финансовые затруднения, сезонная трудовая миграция или социальные факторы, новые или не исчезающие побочные эффекты, а также потеря надежды на излечение [1,2,3]

Алгоритм действий:

- Медсестра звонит пациенту/опекуну пациента, чтобы узнать причину пропуска лечения;
- Медсестра информирует врача
- Врач проводят осмотр пациента;
- Врач СВП должен обсудить с пациентом/опекуном пациента причину и последствия пропуска лечения;
- Для пациентов, которые временно мигрируют, можно организовать лечение в других районных поликлиниках;
- При наличии финансовой затруднении составить консилиум (приложение 2) для обсуждения возможного повышения приверженности (обсуждение причин отсутствия приверженности и мер по ее повышению);
- Если, несмотря на постоянное консультирование и принятие мер по исправлению ситуации, пациент/опекун пропустил более три месяца, случай следует представить на консилиум для обсуждения;

2. Отказ от приема определенного препарата (или препаратов). Пациент имеет право отказаться от лечения [4,5].

. Вне зависимости от обоснованности причин с медицинской точки зрения, необходимо относиться к ним серьезно и избегать осуждения. Отказ от приема одного препарата или всей дозы часто является признаком неэффективного лечения и из-за непонимания пациентом необходимости в соблюдении полного режима лечения. Как правило, следует рекомендовать пациентам не отказываться от приема препаратов. Если такая ситуация возникла два раза и более, врач и медицинская сестра по поддержке приверженности лечению, должны обсудить ее с пациентом/опекуном. Причины отказа от лечения, а также действия или меры, предпринятые для решения проблемы, следует записать в карту пациента. Пациент заполняет форму отказа.

Алгоритм действий:

- Медсестра должна постараться определить причины отказа от полной дозы или отдельного препарата;
- Затем медицинская команда должна вместе с пациентом/опекуном определить возможную помощь в приеме всех препаратов; возможно, потребуются корректировка дозировки согласно протоколу по лечению;
- Решения о более интенсивном лечении, усилении консультационной поддержки, а также, в некоторых случаях, о коррекции режима лечения или доз принимаются на консилиуме.

Примечание: в случае если врач, медсестра и консультант испробовали все меры по улучшению приверженности и продолжению лечения, но пациент отказывается получать лечение безопасным способом, консилиум может принять решение о прекращении лечения.

Возобновление лечения после потери для последующего наблюдения и отказа от лечения: в некоторых случаях пациенты, которые ранее были потеряны для наблюдения или отказались от лечения, могут захотеть возобновить лечение. Эти случаи необходимо представить на консилиум.

Ведение пациентов при неэффективном лечении: У некоторых пациентов может отсутствовать положительная динамика при лечении (клинические признаки, МРТ) [6,7]

. Такие случаи необходимо проверить на развитие дополнительной лекарственной устойчивости, эффективность лечения и возможное усиление режима.

Возможные причины отсутствия динамики:

- Отсутствие приверженности лечению;
- Устойчивость к другим препаратам режима лечения
- Развитие дополнительной устойчивости;
- Отсутствие устранения факторов риска развития БА;
- Наличие сопутствующих заболеваний, которые не контролируются соответствующим образом;
- Низкая всасываемость препаратов.

ГРУППЫ УЧЕТА И НАБЛЮДЕНИЯ

Общие принципы. Диспансерное наблюдение представляет собой динамическое наблюдение, в том числе необходимое обследование, за состоянием здоровья пациентов в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострения заболевания, иных патологических состояний, их профилактики, осуществления лечения и медицинской реабилитации указанных лиц, а также психосоциальной поддержки пациентов.

Диспансерному наблюдению подлежат:

- Больные с БА;
- Лица с подозрением на БА - лица, у которых при оказании медицинской помощи или проведении медицинского осмотра, диспансеризации выявлены признаки возможного БА, при наличии которых требуется проведение дополнительного обследования указанных лиц и (или) установление диспансерного наблюдения.

Права лиц, находящиеся под диспансерным наблюдением:

- Уважительное и гуманное отношение;
- Диагностику и лечение;
- Санаторно-курортное лечение;
- Пребывание в медицинских организациях, стационарах в течение срока, необходимого для обследования и (или) лечения.

Обязанности лиц, находящиеся под диспансерным наблюдением:

- Соблюдение назначенных медицинскими работниками лечебно-оздоровительных мероприятий;
- Соблюдение санитарно-гигиенических правил для больных с БА, в общественных местах.

Решение о прекращении диспансерного наблюдения принимает:

- Врачебная комиссия медицинской организации в следующих случаях:
 - если медицинская организация не может обеспечить осмотр пациента в течение сроков диспансерного наблюдения, предусмотренных стандартами, несмотря на все принимаемые меры.
- Врач ВОП в следующих случаях:
 - смерть пациента;
 - выезд пациента за пределы территории Республики Узбекистан, в котором указанное лицо проживало и осуществлялось его диспансерное наблюдение, в связи с изменением места жительства или на срок более 6 месяцев.

Задачи диспансеризации:

- обновление базы данных о состоянии пациента при каждом посещении;
- коррекция базисной терапии;
- планирование госпитализации;
- проведение профилактических курсов;
- обучение пациентов и их родственников методам самоконтроля состояния и основам фармакотерапии.

Назначенные медицинскими работниками лечебно-оздоровительные мероприятия;
Каждые три месяца оценка тяжести деменции у пациента со специальными оценочными нейропсихологическими шкалами.

Группы диспансерного учета:

Диспансерному учету подлежат только лица, больные с БА. Учет и отчетность различных групп больных с БА основаны на современной классификации БА, истории предшествующего лечения БА, тяжести деменций.

Группа наблюдения:

В группу наблюдения входят лица из так называемых групп риска, в связи с имеющимися заболеваниями или иными факторами риска.

Группа повышенного риска заболеваемости БА:

Пожилой возраст с когнитивными нарушениями

Родственники с болезнью Альцгеймера

Положительный ответ при скрининговом лабораторном исследовании

Сердечно-сосудистые заболевания

Низкий уровень образования

Черепно-мозговые травмы

Сахарный диабет

Курение

Ожирение

Повышенный холестерин

Необходимые исследования (в рамках диспансеризации):

Первичные — для постановки диагноза (всем пациентам):

- нейропсихологические тесты;
- скрининговое лабораторное исследование (ДЭЕА-s с катализатором Fe^{2+});
- нейровизуализационные исследования.

Врачу поликлиники или диспансера или стационарного отделения предлагается набор диагностических действий для дифференцированного подхода и установления клинико-функционального диагноза при деменциях позднего возраста, диагностики на разных этапах развития синдрома деменции, в т. ч. и направлении в стационар:

- 1) при взятии на учет;
- 2) в процессе наблюдения;
- 3) при поступлении в стационарное отделение для уточнения диагноза и лечения;
- 4) при решении экспертных вопросов.

I. Действия врача поликлиники или диспансера при консультировании и при взятии на учет лица пожилого возраста, страдающего деменцией, и в процессе наблюдения за пациентом в зависимости от состояния когнитивных функций и социальной адаптации

При осмотре пожилого пациента, страдающего нарушением памяти (в сроке более 6 мес.), врач должен уточнить, не страдали ли родители или другие родственники пациента когнитивными расстройствами (особенно в старости), не страдал ли сам пациент какими-либо неврологическими и психическими заболеваниями до настоящего обращения и провести следующие исследования:

а) скрининг-диагностика собственно деменции и иных когнитивных расстройств, определение этапа развития деменции. Используется тест MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса). Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. С целью уточнения этапа деменции рекомендована оценка жалоб пациента в соответствии со Шкалой Общего Ухудшения (Global Deterioration Rating).

б) дифференциальная диагностика деменции:

1. Когнитивные расстройства других рубрик.
2. Органический амнестический синдром.
3. Галлюцинаторно-параноидные состояния органического генеза.
4. Наличие тяжелой интеркуррентной соматической патологии, находящейся в стадии обострения или декомпенсации на момент обследования, которая могла послужить причиной нарушений когнитивных функций.
5. Депрессия.
6. Варианты псевдодеменции, включая синдром Ганзера.

в) магнитно-резонансная или компьютерная томография головного мозга для исключения других причин нарушений памяти или сопутствующих психических расстройств.

В результате исследования неврологического состояния пожилого пациента, страдающего нарушениями памяти, на амбулаторном этапе оказания неврологической помощи может возникнуть ряд клинических ситуаций, которые потребуют уточнения диагноза, лечения, проведения экспертизы временной или стойкой утраты трудоспособности и оценки возможности самообслуживания пациента.

Первая ситуация — в анамнезе пациента когнитивные нарушения не отмечено, и проведенными обследованиями (а, б) патологических изменений не выявлено. В наблюдении невропатолога или психиатра данный пациент не нуждается.

При наличии в анамнезе деменций, особенно болезни Альцгеймера, и при выявлении врачом патологических изменений хотя бы в одном из исследований (а, б) или по заключению МРТ/КТ головного мозга в момент консультации или взятия пациента на учет, он наблюдается амбулаторно с диагнозом деменции по группе диспансерного наблюдения.

Вторая ситуация — по данным исследований а, б присутствует деменция, определить характер которой не представляется возможным, используя критерии МКБ-10, данные клинического осмотра, а при наблюдении пациента в динамике сохраняется проблема дифференциальной диагностики деменции.

При деменции I и II стадии пациенту рекомендуется уточнение диагноза в амбулаторных условиях или в дневном стационаре. При нарастании когнитивных нарушений пациент направляется в стационарное отделение для уточнения диагноза и лечения, МРТ/КТ головного мозга обязательна.

При деменции III стадии врач поликлиники направляет пациента в стационарное отделение только для установления клинико-функционального диагноза для трудовой экспертизы или для лечения.

Третья ситуация — пациент нуждается в наблюдении и уходе, обнаруживаются критерии выраженного ограничения жизнедеятельности: способность к общению, передвижению, обучению, ориентации, самообслуживанию, контролю своего поведения, трудоспособность. При деменции II ст. после осмотра ВКК пациент направляется на консультацию невропатологу только через 6 мес. присутствия симптомов деменции и при неуклонном прогрессировании социальной и трудовой дезадаптации, при МР-признаках дегенеративно-дистрофических или атрофических изменений головного мозга, характерных для данной нозологии (сосудистой деменции, болезни Альцгеймера).

Четвертая ситуация — пациент предъявляет жалобы на расстройства со стороны памяти, характерные для сосудистой деменции, динамика заболевания соответствует критериям МКБ-10 рубрики «Сосудистая деменция». Данные обследования (а, б) подтверждают деменцию, по данным МРТ/КТ головного мозга патологии не выявлено. В данном случае пациент наблюдается амбулаторно у врача невропатолога, направляется в стационар в зависимости от когнитивного дефицита.

Пятая ситуация — клинически невропатолог диагностирует сосудистую деменцию, а по результатам МРТ/КТ объективны характерные для болезни Альцгеймера атрофические изменения (височные доли, гиппокампы, мозолистое тело), устанавливается диагноз «Смешанная деменция при болезни Альцгеймера».

Шестая ситуация — у пациента клиническая картина болезни Альцгеймера, по МРТ/КТ — типичные сосудистые изменения без четкой атрофии, устанавливается диагноз «Смешанная деменция при болезни Альцгеймера».

Седьмая ситуация — при наличии признаков деменции у работающего пациента необходимо направление его в стационар, (приложение 3), консультация невропатолога в стационаре и при наличии признаков инвалидности — продление больничного листа до момента установления группы инвалидности.

В приложении 3 приведен алгоритм действий врача поликлиники или диспансера в зависимости от обследования пациента на момент консультирования, взятия его на учет и в процессе наблюдения.

II. Действия врача невропатолога стационара при поступлении пациента, страдающего деменцией, для диагностики и дифференциальной диагностики в зависимости от результатов обследования

При поступлении в стационар пожилого пациента, который страдает деменцией, рекомендуется проводить обследование больного в объеме, предложенном на схеме 2.

Для дифференциальной диагностики сосудистой деменции, лобной деменции и болезни Альцгеймера предложены следующие клинические шкалы:

- краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE);
- ишемическая шкала Хачинского;
- батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery — FAB);
- тест «Рисование часов» (Clock Drawing Test);
- шкала клинической оценки деменции (Clinical Dementia Rating);

В диагностике деменции с преимущественным поражением лобных долей имеет значение сопоставление результата FAB и MMSE: о лобной деменции говорит крайне низкий результат

FAB (менее 11 баллов) при относительно высоком результате MMSE (24 и более баллов). При деменции альцгеймеровского типа легкой выраженности, напротив, снижается, прежде всего, показатель MMSE (20–24 балла), а показатель FAB остается максимальным или снижается незначительно (более 11 баллов). При умеренной и тяжелой деменции альцгеймеровского типа снижается как MMSE, так и FAB.

Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении и пути их устранения

В процессе применения предлагаемой методики выявления и дифференциальной диагностики деменции у пожилого пациента с нарушениями памяти возможны ошибки:

- 1) ишемическая шкала Хачинского имеет следующий недостаток: не улавливаются безынсульные формы деменции, что, прежде всего, относится к энцефалопатии Бинсвангера, а также смешанные сосудистые атрофические деменции;
- 2) выполнение теста «Рисование часов» нарушается как при деменциях лобного типа, так и при альцгеймеровской деменции и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур. Для дифференциального диагноза данных состояний, при неправильном самостоятельном рисунке больного просят дорисовать стрелки на уже нарисованном (врачом) циферблате с числами. При деменциях лобного типа и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур легкой и умеренной выраженности страдает лишь самостоятельное рисование, в то время как способность расположения стрелок на уже нарисованном циферблате сохраняется. При деменции альцгеймеровского типа нарушается как самостоятельное рисование, так и способность расположения стрелок на уже готовом циферблате.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

1. Критерии, применяемые при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях:

а) ведение медицинской документации - медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, истории развития ребенка, индивидуальной карты беременной и родильницы (далее - амбулаторная карта):

заполнение всех разделов, предусмотренных амбулаторной картой;

наличие информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство (приложение 1);

б) первичный осмотр пациента и сроки оказания медицинской помощи:

оформление результатов первичного осмотра, включая данные анамнеза заболевания, записью в амбулаторной карте;

проведение осмотра пациента при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни, требующих оказания медицинской помощи в неотложной форме не позднее 2 часов с момента обращения в регистратуру медицинской организации;

в) установление предварительного диагноза лечащим врачом в ходе первичного приема пациента;

г) формирование плана обследования пациента при первичном осмотре с учетом предварительного диагноза;

д) формирование плана лечения при первичном осмотре с учетом предварительного диагноза, клинических проявлений заболевания, тяжести заболевания или состояния пациента;

е) включение в план обследования и план лечения перечня лекарственных препаратов для медицинского применения с учетом лекарственных препаратов, включенных в стандарты медицинской помощи, имеющих частоту применения 1,0, и клинические рекомендации (протоколы лечения);

ж) назначение лекарственных препаратов для медицинского применения с учетом инструкций по применению лекарственных препаратов, возраста пациента, пола пациента, тяжести заболевания, наличия осложнений основного заболевания (состояния) и сопутствующих заболеваний;

з) установление клинического диагноза на основании данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных, инструментальных и иных методов исследования, результатов консультаций врачей-специалистов, предусмотренных стандартами медицинской помощи, а также клинических рекомендаций (протоколов лечения):

оформление обоснования клинического диагноза соответствующей записью в амбулаторной карте;

установление клинического диагноза в течение 10 дней с момента обращения;

проведение при затруднении установления клинического диагноза консилиума врачей с внесением соответствующей записи в амбулаторную карту с подписью заведующего амбулаторно-поликлиническим отделением медицинской организации;

и) внесение соответствующей записи в амбулаторную карту при наличии заболевания (состояния), требующего оказания медицинской помощи в стационарных условиях, с указанием перечня рекомендуемых лабораторных и инструментальных методов исследований, а также оформление направления с указанием клинического диагноза при необходимости оказания медицинской помощи в стационарных условиях в плановой форме;

к) проведение коррекции плана обследования и плана лечения с учетом клинического диагноза, состояния пациента, особенностей течения заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, осложнений заболевания и результатов проводимого лечения на основе стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения);

л) назначение и выписывание лекарственных препаратов в соответствии с установленным порядком:

оформление протокола решения врачебной комиссии медицинской организации;

внесение в амбулаторную карту при назначении лекарственных препаратов для медицинского применения и применении медицинских изделий по решению врачебной комиссии медицинской организации ;

м) проведение экспертизы временной нетрудоспособности в установленном порядке;

н) лечение (результаты):

отсутствие прогнозируемых осложнений, связанных с проводимой терапией;

отсутствие осложнений, связанных с дефектами обследования, лечения, выбора метода хирургического вмешательства или ошибок в процессе его выполнения;

о) осуществление диспансерного наблюдения в установленном порядке с соблюдением периодичности осмотров и длительности диспансерного наблюдения;

п) проведение диспансеризации в установленном порядке, назначение по результатам диспансеризации, в случае необходимости, дополнительных медицинских мероприятий, в том числе установление диспансерного наблюдения.

2. Критерии, применяемые при оказании медицинской помощи в стационарных условиях и в условиях дневного стационара:

а) ведение медицинской документации - медицинской карты стационарного больного, истории родов, истории развития новорожденного (далее - стационарная карта):

заполнение всех разделов, предусмотренных стационарной картой;

наличие информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство (приложение 1);

б) первичный осмотр пациента и сроки оказания медицинской помощи в приемном отделении или профильном структурном подразделении (далее - профильное отделение) (дневном стационаре) или отделении (центре) анестезиологии-реанимации медицинской организации:

оформление результатов первичного осмотра, включая данные анамнеза заболевания, записью в стационарной карте;

проведение первичного осмотра пациента при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме, безотлагательно;

проведение первичного осмотра пациента при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострениях хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни, требующих оказания медицинской помощи в неотложной форме, не позднее 2 часов с момента поступления пациента в приемное отделение (дневной стационар) медицинской организации;

проведение первичного осмотра врачом профильного отделения медицинской организации не позднее 3 часов с момента поступления пациента в профильное отделение (дневной стационар);

в) установление предварительного диагноза врачом приемного отделения или врачом профильного отделения (дневного стационара) или врачом отделения (центра) анестезиологии-реанимации медицинской организации не позднее 2 часов с момента поступления пациента в медицинскую организацию;

г) формирование плана обследования пациента при первичном осмотре с учетом предварительного диагноза;

д) формирование плана лечения при первичном осмотре с учетом предварительного диагноза, клинических проявлений заболевания, тяжести заболевания или состояния пациента, лабораторных и инструментальных методов исследования (при наличии);

е) включение в план обследования и план лечения перечня лекарственных препаратов для медицинского применения с учетом лекарственных препаратов, включенных в стандарты медицинской помощи, имеющих частоту применения 1,0, и клинические рекомендации (протоколы лечения);

ж) назначение лекарственных препаратов с учетом инструкций по применению лекарственных препаратов, возраста пациента, пола пациента, тяжести заболевания, наличия осложнений основного заболевания (состояния) и сопутствующих заболеваний;

з) указание в плане лечения метода (объема) хирургического вмешательства при заболевании (состоянии) и наличии медицинских показаний, требующих хирургических методов лечения и (или) диагностики;

и) установление клинического диагноза на основании данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, результатов консультаций врачей-специалистов, предусмотренных стандартами медицинской помощи, а также клинических рекомендаций (протоколов лечения):

установление клинического диагноза в течение 72 часов с момента поступления пациента в профильное отделение (дневной стационар) медицинской организации;

установление клинического диагноза при поступлении пациента по экстренным показаниям не позднее 24 часов с момента поступления пациента в профильное отделение;

к) внесение в стационарную карту в случае особенностей течения заболевания, требующих дополнительных сложных и длительно проводимых методов исследований, соответствующей записи, заверенной подписью заведующего профильным отделением (дневным стационаром):

принятие решения о необходимости проведения дополнительных исследований вне данной медицинской организации врачебной комиссией медицинской организации с оформлением протокола и внесением в стационарную карту;

принятие при затруднении установления клинического диагноза и (или) выбора метода лечения решения консилиумом врачей с оформлением протокола и внесением в стационарную карту;

оформление обоснования клинического диагноза соответствующей записью в стационарной карте, подписанного лечащим врачом и заведующим профильным отделением (дневным стационаром);

л) проведение в обязательном порядке осмотра заведующим профильным отделением (дневным стационаром) в течение 48 часов (рабочие дни) с момента поступления пациента в профильное отделение (дневной стационар) медицинской организации, далее по необходимости, но не реже 1 раза в неделю, с внесением в стационарную карту соответствующей записи, подписанной заведующим профильным отделением (дневным стационаром);

м) проведение коррекции плана обследования и плана лечения с учетом клинического диагноза, состояния пациента, особенностей течения заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, осложнений заболевания и результатов проводимого лечения:

проведение коррекции плана обследования и плана лечения по результатам осмотра лечащего врача профильного отделения (дневного стационара), осмотра заведующим профильным отделением (дневным стационаром) после установления клинического диагноза;

проведение коррекции плана обследования и плана лечения по результатам осмотра лечащего врача профильного отделения (дневного стационара), осмотра заведующим профильным отделением (дневным стационаром) при изменении степени тяжести состояния пациента;

н) назначение и выписывание лекарственных препаратов:

назначение лекарственных препаратов, не включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения и перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, врачебной комиссией медицинской организации, с оформлением решения протоколом с внесением в стационарную карту;

осуществление при наличии медицинских показаний перевода пациента в другое профильное отделение внутри медицинской организации с принятием решения о переводе заведующими соответствующими структурными подразделениями (из которого переводится пациент и в которое переводится пациент) с внесением соответствующей записи в стационарную карту;

о) осуществление при наличии медицинских показаний перевода пациента в другую медицинскую организацию, имеющую оборудование в соответствии со стандартом оснащения и кадры в соответствии с рекомендуемыми штатными нормативами, утвержденными соответствующими порядками оказания медицинской помощи по профилям или группам заболеваний, с принятием решения о переводе врачебной комиссией медицинской организации, из которой переводится пациент (с оформлением протокола и внесением в стационарную карту), и согласованием с руководителем медицинской организации, в которую переводится пациент;

п) проведение экспертизы временной нетрудоспособности в установленном порядке;

р) лечение (результаты):

отсутствие прогнозируемых осложнений, связанных с проводимой терапией;

отсутствие осложнений, связанных с дефектами обследования, лечения, выбора метода хирургического вмешательства или ошибок в процессе его выполнения;

отсутствие внутрибольничной инфекции;

с) проведение при летальном исходе патологоанатомического вскрытия в установленном порядке;

т) отсутствие расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов;

у) оформление по результатам лечения в стационарных условиях и в условиях дневного стационара выписки из стационарной карты с указанием клинического диагноза, данных обследования, результатов проведенного лечения и рекомендаций по дальнейшему лечению, обследованию и наблюдению, подписанной лечащим врачом, заведующим профильным отделением (дневным стационаром) и заверенной печатью медицинской организации, на которой идентифицируется полное наименование медицинской организации в соответствии с

учредительными документами, выданной на руки пациенту (его законному представителю) в день выписки из медицинской организации.

Порядок обновления клинического протокола

Обновление клинических протоколов обычно происходит 1 раз в 3 года. При появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний – срок обновления сокращается. После утверждения обновленной версии прежние протоколы считаются утратившими силу.

Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

Исходы и прогноз. Поскольку в основе заболевания лежит прогрессирующий нейродегенеративный процесс, прогноз заболевания крайне неблагоприятен. При обеспечении долговременной адекватной патогенетической и симптоматической терапии возможно замедление прогрессирования деменции или даже его стабилизации на ограниченный период (в пределах 6 мес – 3 года в зависимости от стадии заболевания к началу терапии).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Форма информированного согласие пациента (родственников) на лечение БА

Информация для пациента/родственников пациента.

- У вас был диагностирован БА и вам назначено лечение. Вы имеете право на получение полной информации о лечении для того, чтобы узнать о преимуществах, рисках и возможных результатах лечения, и на основе полученной информации принять решение о согласии на лечение.

Продолжительность лечения.

- Продолжительность курса лечения пожизненное.
- Вы будете получать лечение амбулаторно или, если возникнет необходимость, в стационарном отделении больницы.

Я проинформирован о наличии у меня БА, который:

- Является опасным заболеванием, так как может привести к тяжелой форме инвалидности или к смерти;
-Требует пожизненного лечения.

Для того чтобы предотвратить осложнения:

- Необходимо начать лечение сразу после постановки диагноза.
- Курс лечения может начаться амбулаторно или в стационарном отделении больницы.
- Будет необходимо принимать много различных препаратов, которые назначит врач.
- Будет необходимо принимать все препараты до единой дозы без пропусков, пока лечащий врач не сообщит об окончании приема препаратов.
- В некоторых случаях само заболевание может стать причиной нежелательных явлений, которые вы не почувствуете физически сразу, поэтому с целью контроля за ходом лечения, рекомендуется обследование и назначаются лабораторные и инструментальные анализы.

Я даю добровольное согласие на получение лечения. Решение о месте получения лечения (амбулаторное, госпитализация или на дому) будет принято совместно с моим лечащим врачом. Решение о плане лечения и его продолжительности будет принимать мой лечащий врач совместно с консилиумом врачей.

СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА

На основании вышеизложенного, я даю согласие на лечение БА. Я получил (-а) экземпляр подписанной мною формы согласия.

ФИО пациента/родственника: _____

Подпись пациента: _____ Дата: _____

Я считаю, что я предоставил(-а) данному пациенту всю информацию о лечении, возможных рисках и преимуществах, и полагаю, что пациент понял мои объяснения.

ФИО врача: _____

Подпись врача: _____ Дата: _____

Приложение 2

Лист лечебного консилиума

ЛЕЧЕБНЫЙ КОНСИЛИУМ

Место начало лечения

Стационар

Амбулаторно

Лечебное учреждение: _____

Ф.И.О. больного: _____

Адрес: _____

Возраст: _____ Пол: _____ Вес: _____

Диагноз больного: _____

С какого года: _____

Дата консилиума	Обоснование проведения консилиума	Режим лечения	Дата повторного консилиума	Подпись участников

--	--	--	--	--

Приложение 3

Диагностические критерии болезни Альцгеймера
(NINCDS-ADRDA, McKhann et al., 1984).

I. Критерии «вероятной» болезни Альцгеймера:

1. Основные признаки:

- 1) прогрессирующая деменция, проявляющаяся в возрасте 40 лет и старше;
- 2) поражение не менее двух когнитивных сфер (память, речь, праксис, гнозис, внимание, ориентация);
- 3) ясное сознание;
- 4) нет других неврологических или соматических заболеваний, способных объяснить развитие деменции.

2. Признаки, свидетельствующие в пользу диагноза:

- 1) положительный семейный анамнез;
- 2) наличие прогрессирующей церебральной атрофии на КТ/МРТ в динамике или атрофия медиальных отделов височной доли (гиппокампа, миндалин, парагиппокампальной извилины) на МРТ.

3. Признаки, противоречащие диагнозу:

- 1) острое начало;
- 2) очаговые неврологические изменения на ранней стадии.

4. Признаки, не противоречащие диагнозу:

- 1) наличие периодов стабилизации (плато);
- 2) неврологические симптомы на поздней стадии (изменения походки, акинетико-ригидный синдром, миоклония);
- 3) психиатрические нарушения: депрессия, тревога, апатия, аспонтанность, расторможенность;
- 4) отсутствие изменений на КТ.

5. Признаки, свидетельствующие против диагноза:

- 1) внезапное начало;
- 2) очаговые неврологические знаки;
- 3) эпилептические припадки или нарушение ходьбы на ранней стадии заболевания.

II. Критерии «возможной» болезни Альцгеймера:

1. Атипичная деменция в отсутствие признаков другого заболевания.
2. Сопутствующее соматическое или неврологическое заболевание, которое не может объяснить наличия деменции.
3. Изолированный прогрессирующий когнитивный дефект (поражение только одной сферы) в отсутствие других идентифицируемых причин.

Приложение 4

Шкала Хачинского (Hachinski V. et al., 1974)

Симптом	Макс. балл	Оцениваемый балл
Внезапное развитие деменции (или выраженные когнитивные нарушения)	2	
Ступенеобразное развитие деменции	1	
Флюктуирующее течение	2	
Ночная дезориентированность (спутанность)	1	
Относительная сохранность личности	1	
Депрессия	1	
Эмоциональная лабильность	1	
Артериальная гипертензия в анамнезе или в настоящее время	1	
Инсульт в анамнезе	2	
Наличие сопутствующего атеросклероза (по данным дополнительных исследований)	1	
Очаговые неврологические симптомы	2	
Патологические рефлексы	2	
	max=17	

< 4 предположительно атрофический процесс (например, болезнь Альцгеймера)
4–7 не подтверждает сосудистую этиологию деменции
> 7 предположительно сосудистая деменция

Приложение 5
ШКАЛА MMSE

№	Ориентация больного	Неверно 0 баллов	Верно 1 балл
Неврологическое исследование ОРИЕНТАЦИИ			
1	Какое сегодня число?		
2	Какой сейчас месяц?		
3	Какой сейчас год?		
4	Какой сегодня день недели?		
5	Какое сейчас время года?		
6	В каком городе мы с Вами находимся?		
7	В какой области мы находимся?		
8	Назовите учреждение, в котором Вы сейчас находитесь		
9	На каком этаже мы находимся?		
10	В какой стране мы находимся?		
Неврологическое исследование ВОСПРИЯТИЯ			
<i>«Слушайте меня внимательно, сейчас мы будем исследовать ваше внимание. Я произнесу 3 слова, ваша задача – запомнить слова. Я попрошу Вас повторить эти слова через некоторое время. Когда я вас попрошу – произнесите слова «Мяч, Флаг, Дверь» медленно и четко.»</i>			
Попросите повторить слова. Повторяйте тест до тех пор, пока пациент правильно не произнесет все три слова (не более 5 попыток). Зафиксируйте результат первой попытки:			
11	Ответил «Мяч»		
12	Ответил «Флаг»		
13	Ответил «Дверь»		
Неврологическое исследование ВНИМАНИЯ и СЧЕТА			
Попросите пациента от 100 последовательно вычитать 7. Остановите пациента после пяти вычислений. Правильно: 93, 86, 79, 72, 65. За каждый правильный ответ 1 балл. За правильность всего теста 5 баллов			
14	Правильно «93»		
15	Правильно «86»		
16	Правильно «79»		
17	Правильно «72»		
18	Правильно «65»		
Неврологическое исследование ПАМЯТИ			
Попросите повторить три слова, которые вы просили запомнить в разделе «восприятие»			
19	Ответил «Мяч»		
20	Ответил «Флаг»		
21	Ответил «Дверь»		
Неврологическое исследование функции РЕЧИ			
22	Покажите пациенту часы и спросите «Что это?». 1 балл за правильный ответ		
23	Покажите пациенту ручку и спросите «Что это?». 1 балл за правильный ответ		
24	Попросите пациента повторить «Не если, и, или нет» 1 балл за задачу		
ВЫПОЛНЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ ИЗ ТРЕХ ДЕЙСТВИЙ			
<i>«Возьмите бумагу в правую руку, сложите пополам и положите на колено»</i>			
25	Пациент взял лист бумаги в правую руку – 1 балл		

26	Пациент сложил пополам – 1 балл		
27	Пациент положил на колено – 1 балл		
ЧТЕНИЕ			
Покажите лист бумаги с надписью «Закройте глаза». Попросите пациента прочитать надпись и сделать то, что написано.			
28	Пациент закрыл глаза – 1 балл		
ПИСЬМО Попросите пациента на чистой бумаге написать предложение, в котором содержится существительное и глагол. Предложение должно быть осмысленным			
29	Пациент написал предложение – 1 балл		
КОПИРОВАНИЕ На листе бумаги нарисованы два пересекающихся пятиугольников. Просим пациента перерисовать картинку			
30	На листе бумаги нарисованы два пересекающихся пятиугольников. Просим пациента перерисовать картинку		

Интерпретация результатов теста исследования когнитивных признаков:

30 – 28 баллов – норма, нарушения когнитивных функций отсутствует

27 – 24 баллов – когнитивные нарушения

23 – 20 баллов – деменция легкой степени выраженности

19 – 11 баллов - деменция умеренной степени выраженности

10 – 0 баллов – тяжелая деменция

Приложение 6

Clinical Dementia Rating (CDR) Scale - Шкала стадий развития деменции

CDR-0	Нет слабоумия	Признаки
CDR-0.5	Сомнительная деменция	Небольшие проблемы в памяти, некоторые трудности со временем и решением проблем; повседневная жизнь немного нарушенная
CDR-1	Мягкая деменция	Умеренная потеря памяти, особенно для последних событий. Умеренные трудности с решением проблем, не могут функционировать независимо друг от друга в общественных делах; трудности с повседневной деятельностью и увлечения, особенно сложно.
CDR-2	Умеренная деменция	Более глубокие потери памяти, только сохраняя высокого изученного материала; дезориентирован во времени и месте; не хватает здравого смысла и имеет трудности; мало или нет независимости при выполнении функций дома; может сделать только простые хозяйственные работы и имеет несколько интересов.
CDR-3	Тяжелая	Тяжелая потеря памяти, не ориентирован во времени или

	деменция	места, нет судебного решения или решения проблем; не могут участвовать в общественных делах вне дома, нуждается в помощи со всеми задачами повседневной жизни и <u>нуждается в помощи</u> с большинством личной гигиены. Часто встречается недержание мочи.
--	-----------------	---

Приложение 7

Шкала общего снижения когнитивных функций, (по Reisberg B., 2008)

Стадии	Характеристика	Диагноз
1	Нет жалоб на снижение памяти (другие когнитивные проблемы); нет нарушения повседневной активности	Норма
2	Жалобы на снижение памяти (забывчивость, ослабление памяти на имена, затруднения при поиске предметов). Симптомы не являются очевидными для близких или врача.	Субъективные когнитивные нарушения
3	Наиболее ранний выявляемый когнитивный дефицит; затруднения часто заметны при работе, частое забывание местоположения предметов. На данном этапе, близких человека начнете замечать когнитивным снижением. Средняя продолжительность: 7 лет до начала деменции	Легкие когнитивные нарушения
4	Когнитивный дефицит, четко выявляемый при клиническом осмотре; забывание событий личной жизни и текущих событий; затруднения при путешествиях и ведении финансовых дел. Средняя продолжительность: 2 года	Умеренные когнитивные нарушения
5	Не способен полностью жить самостоятельно, нуждается в некоторой помощи; забывание некоторых важных личных данных (например, адреса, названий оконченных учебных заведений и т.д.), может нуждаться в контроле при выполнении повседневных действий. Средняя продолжительность: 1,5 года	Умеренно тяжелые когнитивные нарушения
6	Не способен вспомнить большинство недавних жизненных событий; может забыть имя супруга, возможно развитие недержания мочи (потеря контроля мочевого пузыря или кишечника), требует значительной помощи при повседневных действиях; выраженные поведенческие проблемы (например, возбуждение, бред). Они также сталкиваются с трудностями отсчет с 10 и заканчивая задачами. Средняя продолжительность: 2,5 года	Тяжелые когнитивные нарушения
7	Утрата речевого контакта и способности передвигаться. Средняя продолжительность: 2,5 года	Крайне тяжелые когнитивные нарушения

Приложение 8

Батарея лобной дисфункции (FAB, FRONTAL ASSESSMENT BATTER, 1999)

Методика используется для скрининга деменций с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур, т.е. когда чувствительность MMSE может быть недостаточной.

Функции	Баллы	Комментарии
1. Концептуализация	0-3	Пациента спрашивают: «Что общего между яблоком и грушей?» Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение («Это фрукты»). Если больной затрудняется или дает иной ответ, ему говорят правильный ответ. Потом спрашивают: «Что общего между пальто и курткой?», «Что общего между столом и стулом?» Каждое категориальное обобщение оценивается в 1 балл.
2. Беглость речи	0-3	Пациента просят закрыть глаза и в течение минуты называть слова на букву С. При этом имена собственные не засчитываются. Результат: более 9 слов за минуту – 3 балла, от 7 до 9 – 2 балла, от 4 до 6 – 1 балл, менее 4 – 0 баллов.
3. Динамический праксис	0-3	Больному предлагается повторить за врачом одной рукой серию из трех движений: - кулак (ставится горизонтально, параллельно поверхности стола) - ребро (кисть ставится вертикально на медиальный край) - ладонь (кисть ставится горизонтально, ладонью вниз). При первом предъявлении серии больному только следит за врачом, при втором предъявлении – повторяет движения врача, наконец, последующие две серии делает самостоятельно. При самостоятельном выполнении подсказки больному недопустимы. Результат: правильное выполнение трех серий — 3 балла, двух серий – 2 балла, одной серии (совместно с врачом) – 1 балл.
4. Простая реакция выбора	0-3	Пациенту дается инструкция: «Сейчас я проверю Ваше внимание. Мы будем выстукивать ритм. Если я ударю один раз, Вы должны ударить два раза подряд. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз». Выстукивается следующий ритм: 1–1–2–1–2–2–2–1–1–2. Оценка результата: правильное – 3 балла, не более 2 ошибок – 2 балла, много ошибок – 1 балл, полное копирование ритма врача – 0 баллов.
5. Усложненная реакция выбора	0-3	Дается инструкция: «Теперь если я ударю один раз, то Вы ничего не должны делать. Если я ударю два раза подряд, Вы

		должны ударить только один раз». Выстукивается ритм: 1–1–2–1–2–2–2–1–1–2. Оценка результата аналогично п. 4.
6. Исследование хватательных рефлексов	0-3	Больной сидит, его просят положить руки на колени ладонями вверх и проверяют хватательный рефлекс. Отсутствие хватательного рефлекса оценивается в 3 балла. Если больной спрашивает, должен ли он схватить, ставится оценка 2. Если больной хватает, ему дается инструкция не делать этого, и хватательный рефлекс проверяется повторно. Если при повторном исследовании рефлекс отсутствует, ставится 1, в противном случае – 0 баллов.

Результаты могут варьировать от 0 до 18 баллов. Пороговый интервал для разграничения деменций лобного и альцгеймеровского типа – 12 баллов. Результат ниже 12 баллов с высокой вероятностью свидетельствует о деменции лобного типа.

Приложение 9 Проба Шульце

Цель – оценка объема внимания испытуемого

Проводится с помощью специальной таблицы, в которой числа расположены в произвольном порядке от 1 до 25. Врач секундомером отмечает время, затраченное пациентом на отыскание чисел.

21	12	7	1	20
6	15	17	3	18
19	4	8	25	13
24	2	22	10	5
9	14	11	23	16

Время в сек.	Нормативные значения
30-50	Норма
65-75	Незначительные нарушение
80-95	Умеренное нарушение
более 120	Выраженное нарушение
более 250	Значительно выраженное нарушение

Результаты: «объем внимания соответствует норме», «объем внимания незначительно снижен», «объем внимания умеренно снижен»

Приложение 10

Тест «5 слов»

1. Предъявление материала.

Пациенту дается список из 5 слов: КИНОТЕАТР, ЛИМОНАД, КУЗНЕЧИК, БЛЮДЦЕ, ГРУЗОВИК.

2. Непосредственное воспроизведение.

Врач забирает у пациента список слов и просит его повторить.

3. Интерферирующее задание.

Отвлечь внимание пациента на достаточный промежуток времени – от 3 до 5 минут.

4. Отсроченное воспроизведение.

Пациента просят вспомнить 5 слов.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Непосредственное воспроизведение: 0–5 баллов

Отсроченное воспроизведение: 0–5 баллов

Итог: 0–10 баллов (8–9 баллов и менее – деменция альцгеймеровского типа).

Приложение 11

Шкала оценки болезни Альцгеймера – Когнитивная субшкала

(ADAS-COG, ALZHEIMER DISEASE ASSESSMENT SCALE-COGNITIVE)

1. СЛОВА – ЗАДАНИЕ НА ПОВТОРЕНИЕ СЛОВ

Инструкции/задания.

Пациенту дается три попытки для запоминания по меньшей мере 10 слов. Слова напечатаны на карточках прописными буквами. Каждую карточку показывают пациенту в течение 2 секунд, затем пациент вслух повторяет запомненные слова. Проводится три попытки чтения и воспроизведения слов. Оценка соответствует среднему числу неназванных слов.

Скажите пациенту: «Я покажу Вам несколько слов, по одному слову. Пожалуйста, прочтите каждое слово вслух и постарайтесь запомнить. Затем я попрошу Вас повторить все те слова, которые я Вам показал».

Оценка (отметьте каждое правильно повторенное слово)

Попытка 1		Попытка 2		Попытка 3	
ПТИЦА		ПТИЦА		КАРТИНА	
МАГАЗИН		КРУГ		КРУГ	
ВОДА		НЕБО		НЕБО	
КРУГ		ФАБРИКА		МАГАЗИН	
ДОМ		КАРТИНА		ДОМ	
РАБОТНИК		ДОМ		РАБОТНИК	
МОНЕТА		РАБОТНИК		ВОДА	
НЕБО		ВОДА		МОНЕТА	
ФАБРИКА		МАГАЗИН		ФАБРИКА	
КАРТИНКА		МОНЕТА		ПТИЦА	
Число неповторенных		Число неповторенных		Число неповторенных	

Комментарии: _____

Баллы: (среднее число неповторенных слов): _____

2. НАЗЫВАНИЕ ПРЕДМЕТОВ И ПАЛЬЦЕВ

Инструкции/задания.

Пациента просят назвать 12 случайно выбранных предметов и пальцы его/ее ведущей руки. Первым вопросом по каждому предмету является «Что это?» или «Как это называется?». Если пациент не отвечает, исследователь должен дать подсказку, как описано ниже. Если пациент все равно не отвечает или делает ошибку, следует перейти к следующему предмету.

Ответ, отличающийся от приведенного предмета, считается правильным, если пациент назвал предмет, который бы назвал человек с таким же культурным и интеллектуальным уровнем, что и пациент, но без когнитивного дефицита.

Описание предметов, семантические или фонематические парафазии не считаются правильным ответом.

(Покажите картинку/предмет)

Что это?

Как это называется?

(Пальцы)

Что это за палец?

Как называется этот палец?

Оценка

Предмет/ палец	Правильно		Подсказка
	Да	Нет	
ЦВЕТОК			Растет в саду
КРОВАТЬ			На этом спят
СВИСТОК			Издает звук, если в него подуть
КАРАНДАШ			Этим рисуют
ПОГРЕМУШКА			Детская игрушка
МАСКА			Скрывает лицо
НОЖНИЦЫ			Режет бумагу
РАСЧЕСКА			Используется для волос
БУМАЖНИК			В нем носят деньги
ГИТАРА			Музыкальный инструмент
СТЕТОСКОП			Этим доктор слушает Ваше сердце
ЩИПЦЫ			Чтобы взять что-то
БОЛЬШОЙ ПАЛЕЦ			
УКАЗАТЕЛЬНЫЙ			
СРЕДНИЙ			
БЕЗЫМЯННЫЙ			
МИЗИНЕЦ			

Оценка: _____

- 0 ... 1–2 предмета названы неправильно;
- 1 ... 3–5 предметов названы неправильно;
- 2 ... 6–8 предметов названы неправильно;
- 3 ... 9–11 предметов названы неправильно;
- 4 ... 12–14 предметов названы неправильно;
- 5 ... 15–17 предметов названы неправильно.

Комментарии: _____

3. КОМАНДЫ

Инструкции.

Пациента просят выполнить задания с 1 по 5. Каждое задание надо прочитать один раз. Если пациент не реагирует или делает ошибку, надо повторить все задание целиком еще раз. затем следует перейти к следующему заданию. Нужно дать пациенту все задания.

Задание	Правильно	Неправильно
1. СЖАТЬ КУЛАК		

2. УКАЗАТЬ НА ПОТОЛОК, А ЗАТЕМ НА ПОЛ		
Положите на стол перед пациентом карандаш, часы и карточку в указанном порядке.		
3. ПОЛОЖИТЕ КАРАНДАШ НА КАРТОЧКУ, ЗАТЕМ ПОЛОЖИТЕ ЕГО ОБРАТНО		
4. ПОЛОЖИТЕ ЧАСЫ С ДРУГОЙ СТОРОНЫ ОТ КАРАНДАША, ЗАТЕМ ПЕРЕВЕРНИТЕ КАРТОЧКУ		
5. С ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ ДВАЖДЫ КОСНИТЕСЬ КАЖДОГО ПЛЕЧА ДВУМЯ ПАЛЬЦАМИ		

Оценка: _____

- 0 ... все задания выполнены правильно;
 1 ... 1 задание выполнено неправильно, 4 правильно;
 2 ... 2 задания выполнены неправильно, 3 правильно;
 3 ... 3 задания выполнены неправильно, 2 правильно;
 4 ... 4 задания выполнены неправильно, 1 правильно;
 5 ... все задания выполнены неправильно.

Комментарии: _____

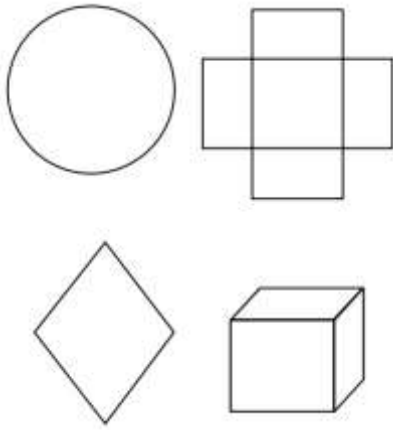
4. КОНСТРУКТИВНЫЙ ПРАКСИС

Инструкции/задания.

Пациента просят срисовать четыре геометрические фигуры. Фигуры показывают по одной. Пациенту дают карандаш и ластик. На каждую фигуру пациенту дается две попытки. При необходимости пациент может пользоваться ластиком. Если пациент не может воспроизвести фигуру с двух попыток, переходят к следующей фигуре.

Скажите пациенту: «На этом листе бумаги Вы видите фигуру. Постарайтесь нарисовать такую же на этом листе».

Оценка	Правильно	Неправильно
КРУГ (замкнутая кривая)		
ДВА ПЕРЕСЕКАЮЩИХСЯ ПРЯМОУГОЛЬНИКА (фигуры должны быть четырехсторонними и пересекающимися, должны соответствовать показанным)		
РОМБ (фигура должна быть четырехсторонней, ориентированной так, чтобы сверху и снизу были углы, стороны должны быть примерно одинаковой длины)		
КУБ (фигура должна быть трехмерной, передняя грань должна быть правильно расположена, внутренние линии должны быть правильно нарисованы между углами)		



Оценка: _____

- 0 ... все 4 рисунка правильные;
- 1 ... 1 фигура нарисована неправильно;
- 2 ... 2 фигуры нарисованы неправильно;
- 3 ... 3 фигуры нарисованы неправильно;
- 4 ... 4 фигуры нарисованы неправильно;
- 5 ... не нарисовано ни одной фигуры, каракули; части фигур; слова вместо фигур.

Комментарии: _____

5. ИДЕАТОРНЫЙ ПРАКСИС

Инструкции/задания.

Пациенту дают лист бумаги, длинный конверт и ручку. Исследователь дает пациенту следующие инструкции:

«Представьте себе, что Вы написали письмо. Возьмите этот лист бумаги, сложите его так, чтобы он поместился в конверт, затем положите его внутрь. Затем заклейте конверт, напишите свой адрес и покажите, где должна быть марка». Если пациент забывает части задания или у него возникают проблемы, следует повторить инструкции для части задания, вызвавшей затруднения. для каждой части задания напоминание можно сделать только один раз. Если пациент не может выполнить какую-либо часть задания, переходите к следующей.

Оценка	Правильно	Неправильно
СЛОЖИТЬ ПИСЬМО		
ПОЛОЖИТЬ ПИСЬМО В КОНВЕРТ		
ЗАКЛЕИТЬ КОНВЕРТ		
НАПИСАТЬ АДРЕС		
ПОКАЗАТЬ РАСПОЛОЖЕНИЕ МАРКИ		

Оценка: _____

- 0 ... все части задания выполнены правильно;
- 1 ... не выполнил 1 часть;
- 2 ... не выполнил 2 части;
- 3 ... не выполнил 3 части;
- 4 ... не выполнил 4 части;
- 5 ... не выполнил 5 частей.

Комментарии: _____

6. ОРИЕНТАЦИЯ

Инструкции/задания.

Задайте пациенту приведенные ниже вопросы, по одному вопросу за раз. Убедитесь, что пациент не видит ни часов, ни календаря. За каждый неправильный ответ дается один балл (максимально – 8 баллов).

Оценка	Правильно		
	Да	Нет	
ЛИЧНОСТЬ			(точно)
ДЕНЬ НЕДЕЛИ			(точно)
ДАТА			(± 1 день)
МЕСЯЦ			(точно)
ГОД			(точно)
ВРЕМЯ ГОДА			(± 2 недели)
ВРЕМЯ СУТОК			(± 1 час)
МЕСТО			(хотя бы неполное название)

Оценка: _____ (число неправильных ответов)

Комментарии: _____

7. ЗАДАНИЕ НА УЗНАВАНИЕ СЛОВ

Инструкции.

Пациенту дается 3 попытки, чтобы запомнить список из 12 слов. Слова для запоминания те же, что и для задания на повторение слов. Пациента просят прочитать слова вслух и попытаться их запомнить. При каждой попытке 12 заученных слов чередуют с 12 новыми словами, пациента просят выбрать слова, которые он должен был запомнить.

Если пациент не может прочесть слово, исследователь должен произнести его вслух. Если пациент не запомнил задание, лучше повторить весь вопрос или перефразировать его и сделать пометку, что пациенту было сделано напоминание.

Задания.

Запоминание: *«Я покажу Вам несколько слов, напечатанных на карточках. Прочтите каждое слово вслух и постарайтесь запомнить».*

Попытка определения: *«Я покажу вам другой набор слов. Некоторые из них я только что показывал Вам на карточках, другие слова новые. Для каждого слова скажи- те мне, показывал ли я его Вам ранее».*

Для первых двух слов: *«Это слово из тех, то я показывал Вам ранее?»* или *«Я показывал Вам это слово ранее?»*

Для остальных слов (3–24): *«А это слово?»*

Если пациент отвечает правильно, т.е. «да» или «нет», значит, он хорошо запомнил инструкции. Процедура, использованная для 3-го слова, повторяется для слов 4–24. Каждый случай, когда пациент забывает задание, отмечается (графа «Напоминание»).

Оценка

Пациент оценивает каждое слово. Он должен говорить «да» для показанных ранее слов (выделены жирным шрифтом). Неправильные ответы заштриховываются. Напоминания отмечаются в соответствующей графе.

8. ЗАПОМИНАНИЕ ИНСТРУКЦИЙ ЗАДАНИЯ

Инструкции.

В этом тесте оценивается способность пациента вспомнить требования задания на узнавание слов. для каждой группы слов. Пациента спрашивают:

• При демонстрации новых двух слов: «Показывал ли я Вам это слово ранее, или Вы видите его впервые».

• При демонстрации третьего слова: «А это слово?»

Если пациент отвечает правильно, т.е. «да» или «нет», значит он хорошо запомнил инструкции. Процедура, использованная для 3-го слова, повторяется для слов 4–24. Каждый случай, когда пациент забывает задание, отмечается (напоминание).

Оценка.

Общее число напоминаний (задание 7):

- пациенту не требовались дополнительные напоминания;
- очень легкая степень – одно напоминание;
- легкая степень – напоминание потребовалось дважды;
- средняя степень – напоминание потребовалось 3–4 раза;
- среднетяжелая степень – напоминание потребовалось 5–6 раз;
- тяжелая степень – напоминание потребовалось 7 и более раз.

Оценка: _____

Комментарии: _____

9. СПОСОБНОСТЬ К РАЗГОВОРНОЙ РЕЧИ

Инструкции.

В данном тесте исследователь должен оценивать речь пациента в течение всего исследования. Количественные характеристики речи и трудности при подборе слов в этом тесте не оцениваются. Следует отметить, что более высокая оценка (4–5) относится к пациентам, у которых способность говорить настолько нарушена, что они редко могут изъясняться без труда.

Оценка.

- 0 ... случаев, когда пациента было трудно понять, не отмечалось;
- 1 ... очень легкие нарушения – 1 случай снижения понятности речи;
- 2 ... легкие нарушения – пациент испытывает трудности менее чем в 25% времени;
- 3 ... нарушения средней степени – пациент испытывает трудности от 25 до 50% времени;
- 4 ... среднетяжелые нарушения – пациент испытывает трудности более чем в 50% времени;
- 5 ... выраженные нарушения – произносит 1 или 2 слова; плавная, но бессмысленная речь; мутизм.

Оценка: _____

Комментарии: _____

10. ТРУДНОСТИ ПРИ ПОДБОРЕ СЛОВ

Инструкции.

Вместе с девятым тестом этот тест позволяет оценить нарушение экспрессивной речи, но в нем оцениваются только трудности при подборе слов, тогда как в 9 раз- деле проводится оценка объема способности пациента к вербальной коммуникации. В данном же тесте исследователь должен определить, имеются ли у пациента трудности в подборе правильных слов при спонтанной речи. Пациент может преодолевать эти трудности при помощи многословия, т.е. вставляя разъяснительные фразы или примерно подходящие синонимы. В этот тест не входит название предмета и пальца.

Оценка.

- 0 ... нет трудностей при подборе слов в спонтанной речи;
- 1 ... очень легкие нарушения – 1 или 2 случая, клинически не значимо;
- 2 ... легкие нарушения – заметная многословность или замена синонимами;
- 3 ... нарушения средней степени – периодическая потеря слов без компенсации;
- 4 ... среднетяжелые нарушения – частая потеря слов без компенсации;

5 ... выраженные нарушения – почти полная потеря ключевых слов; речь звучит бессмысленно; произносит 1–2 слова.

Оценка: _____

Комментарии: _____

11. ПОНИМАНИЕ

Инструкции.

В этом тесте оценивается способность пациента понимать речь, исследователь должен оценить, насколько хорошо пациент понимает речь исследователя во время вводного обсуждения, серии тестов и, если возможно, при проведении тестов, не связанных с оценкой когнитивных функций. Выполнение команд в данный тест не входит.

Оценка.

0 ... данных о снижении понимания речи нет;

1 ... очень легкие нарушения – 1 случай недопонимания;

2 ... легкие нарушения – 3–5 случаев недопонимания;

3 ... нарушения средней степени – требуется повторить несколько раз, перефразировать;

4 ... среднетяжелые нарушения – пациент периодически отвечает правильно; т.е. вопросы на «да»/«нет»;

5 ... выраженные нарушения – пациент редко правильно отвечает на вопросы, что не связано с бедностью речи.

Оценка: _____

Комментарии: _____

12. КОНЦЕНТРАЦИЯ И ОТВЛЕКАЕМОСТЬ

Инструкции.

В данном тесте оценивается частота, с которой пациент отвлекается на незначительные раздражители, и/или частота необходимости возвращения внимания пациента к исследованию в связи с потерей им мысли или переключением на собственные мысли.

Оценка.

0 ... данных о снижении концентрации или отвлекаемости нет;

1 ... очень легкие нарушения – 1 случай снижения концентрации или отвлекаемости;

2 ... легкие нарушения – 2–3 случая снижения концентрации или отвлекаемости; признаки возбуждения и невнимательности;

3 ... нарушения средней степени – 4–5 случаев в течение исследования;

4 ... среднетяжелые нарушения – концентрация снижена; отвлекаемость в течение большей части исследования;

5 ... выраженные нарушения – очень трудно концентрироваться; пациент очень легко и часто отвлекается; не может завершить задания.

Оценка: _____

Комментарии: _____

13. ЗАЧЕРКИВАНИЕ ЦИФР

Инструкции

Положите листок с тестом перед пациентом и дайте ему ручку.

Скажите пациенту: *«Сейчас мы будем выполнять следующее задание. Сверху на этой странице Вы видите две цифры. На странице эти цифры чередуются с другими. В каждой строчке вычеркните числа, совпадающие с представленными наверху страницы, так быстро, как только можете».*

Если пациент не понял задания, Вы можете повторить его один раз. через 60 секунд прервите выполнение задания.

7 8 7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 5 4 7 5 1 6 8 7 3 2 3 9 3 7
 3 9 2 6 4 3 9 3 4 1 2 1 6 1 6 3 2 3 4 7 3 2 6 3 1 3 7 8 6 7
 1 7 1 3 6 3 9 8 6 5 1 8 3 4 2 6 9 5 6 1 9 3 6 8 7 2 5 4 6 8
 8 6 8 1 4 7 2 6 8 7 5 6 3 2 6 4 1 6 8 4 5 3 4 7 9 7 3 6 8 6
 2 3 9 6 5 3 5 6 7 3 5 5 9 3 3 8 1 8 2 2 6 2 6 6 1 7 2 8 2 9
 7 9 3 8 1 7 6 1 5 1 8 4 3 3 8 7 5 4 2 7 9 7 3 6 8 6 5 4 7 4
 3 6 1 6 3 5 4 8 3 9 3 4 7 1 3 4 3 6 1 6 7 1 7 6 7 3 5 2 9 8
 7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 4 1 7 5 2 2 1 6 8 3 1 4 8 7 9 3

Оценка.

Число *правильно* вычеркнутых цифр:

Число *неправильно* вычеркнутых цифр:

Разница:

0 ... разница > 30;

1 ... разница = 24–30;

2 ... разница = 18–23;

3 ... разница = 12–17;

4 ... разница = 6–11;

5 ... разница < 6.

Оценка: _____

Комментарии: _____

14. ПРОХОЖДЕНИЕ ЛАБИРИНТА

Инструкции/задания.

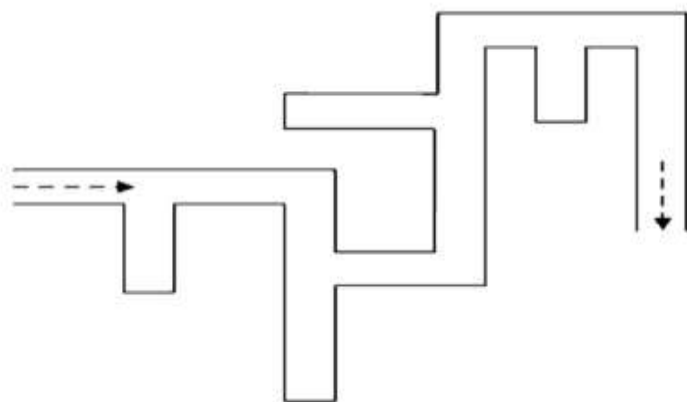
Положите лабиринт перед пациентом и дайте ему ручку.

Скажите пациенту: «Пожалуйста, проведите линию через этот лабиринт, начиная отсюда, не пересекая сплошных линий и не заходя в тупики. Помните, что начать нужно отсюда и нельзя пересекать сплошные линии и заходить в тупики».

Вы можете повторить инструкции один раз. Если в течение теста пациент попадает в тупик, вы можете один раз показать ему, откуда начать, чтобы избежать ошибки.

Зафиксируйте время окончания выполнения задания.

Если _____ пациент _____ попадает в тупики или время выполнения задания превышает 240 секунд, прервите выполнение теста, а в качестве результата укажите 240 секунд (максимальный результат).



Оценка.

0 ... 0–30 секунд;

1 ... 31–60 секунд;

- 2 ... 61–90 секунд;
 3 ... 91–120 секунд;
 4 ... 121–239 секунд;
 5 ... 240 секунд.

Оценка: _____

Комментарии: _____

	Задание	Баллы	Оценка
1.	Задание на повторение слов	Оценка = среднему числу из 10 легких слов, не названных за три попытки. Максимальная оценка = 10	
2.	Называние предметов и пальцев	0 = 1–2 предмета названы неправильно; 1 = 3–5 предметов названы неправильно; 2 = 6–8 предметов названы неправильно; 3 = 9–11 предметов названы неправильно; 4 = 12–14 предметов названы неправильно; 5 = 15–17 предметов названы неправильно	
3.	Команды	0 = все задания выполнены правильно; 1 = 1 задание неправильно, 4 правильно; 2 = 2 задания неправильно, 3 правильно; 3 = 3 задания неправильно, 2 правильно; 4 = 4 задания неправильно, 1 правильно; 5 = все задания выполнены неправильно	
4.	Конструктивный праксис	0 = все 4 рисунка правильные; 1 = 1 фигура нарисована неправильно; 2 = 2 фигуры нарисованы неправильно; 3 = 3 фигуры нарисованы неправильно; 4 = 4 фигуры нарисованы неправильно; 5 = не нарисовано ни одной фигуры, каракули, части фигур; слова вместо фигур	
5.	Идеаторный праксис	0 = все части задания выполнены правильно; 1 = не выполнил 1 часть; 2 = не выполнил 2 части; 3 = не выполнил 3 части; 4 = не выполнил 4 части; 5 = не выполнил 5 частей	
6.	Ориентировка	За каждый неправильный ответ дается один балл. Максимальный балл = 8	
7.	Задание на узнавание слов	Оценка = среднему числу неправильных ответов при трех попытках. Максимальная оценка = 12	
8.	Запоминание инструкций задания	0 = пациенту не требовались дополнительные напоминания; 1 = очень легкая степень – одно напоминание; 2 = легкая степень – напоминание потребовалось дважды; 3 = средняя степень – напоминание потребовалось 3–4 раза;	

		4 = среднетяжелая степень – напоминание потребовалось 5–6 раз; 5 = тяжелая степень – напоминание потребовалось 7 раз и более	
9.	Способность к разговорной речи	0 = случаев, когда пациента было трудно понять, не отмечалось; 1 = очень легкие нарушения – 1 случай снижения понятности речи; 2 = легкие нарушения – пациент испытывает трудности менее чем в 25% времени; 3 = нарушения средней степени – пациент испытывает трудности от 25 до 50% времени; 4 = среднетяжелые нарушения – пациент испытывает трудности более чем в 50% времени; 5 = выраженные нарушения – произносит 1 или 2 слова; плавная, но бессмысленная речь; мутизм	
10.	Трудности при подборе слов в спонтанной речи	0 = нет трудностей при подборе слов в спонтанной речи; 1 = очень легкие нарушения – 1 или 2 случая, клинически незначимо; 2 = легкие нарушения – заметная многословность или замена синонимами; 3 = нарушения средней степени – периодическая потеря слов без компенсации; 4 = среднетяжелые нарушения – частая потеря слов без компенсации; 5 = выраженные нарушения – почти полная потеря ключевых слов, речь звучит бессмысленно; произносит 1–2 слова	
11.	Понимание	0 = данных о снижении понимания речи нет; 1 = очень легкие нарушения – 1 случай недопонимания; 2 = легкие нарушения – 3–5 случаев недопонимания; 3 = нарушения средней степени – требуется повторить несколько раз, перефразировать; 4 = среднетяжелые нарушения – пациент периодически отвечает правильно; т.е. вопросы на «да»/«нет»; 5 = выраженные нарушения – пациент редко правильно отвечает на вопросы, что не связано с бедностью речи	
12.	Концентрация и отвлекаемость	0 = данных о снижении концентрации или отвлекаемости нет; 1 = очень легкие нарушения – 1 случай снижения концентрации или отвлекаемости; 2 = легкие нарушения – 2–3 случая снижения концентрации или отвлекаемости;	

		<p>признаки возбуждения и невнимательности;</p> <p>3 = нарушения средней степени – 4–5 случаев в течение исследования;</p> <p>4 = среднетяжелые нарушения – концентрация снижена, отвлекаемость в течение большей части исследования;</p> <p>5 = выраженные нарушения – очень трудно концентрироваться, пациент очень легко и часто отвлекается; не может завершить задания</p>	
13.	Зачеркивание цифр	<p>0 = разница > 30;</p> <p>1 = разница = 24–30;</p> <p>2 = разница = 18–23;</p> <p>3 = разница = 12–17;</p> <p>4 = разница = 6–11;</p> <p>5 = разница < 6</p>	
14.	Прохождение лабиринта	<p>0 = 0–30 секунд;</p> <p>1 = 31–60 секунд;</p> <p>2 = 61–90 секунд;</p> <p>3 = 91–120 секунд;</p> <p>4 = 121–239 секунд;</p> <p>5 = 240 секунд</p>	

Итог: _____

Комментарии: _____

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yeaw J., Benner J.S., Walt J.G., Sian S., Smith D.B. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes // J. Manag. Care Pharm. 2009; 15 (9): 728-40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19954264/>
2. Haynes R.B., Ackloo E., Sahota N., McDonald H.P., Yao X. Interventions for enhancing medication adherence // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008 (Issue 2): CD000011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412402/>
3. Borah B., Sacco P., Zarotsky V. Predictors of adherence among Alzheimer's disease patients receiving oral therapy // Curr. Med. Res. Opin. 2010; 26 (8): 1957-1965. https://www.researchgate.net/publication/44693494_Predictors_of_adherence_among_Alzheimer's_disease_patients_receiving_oral_therapy
4. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции. - М.: Медпресс-информ, 2015. -80 с. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://static-sl.insales.ru/files/1/873/11576169/original/dia_i_lech_kogn_nar_i_dem_v_klinich_pr.pdf
5. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера. Современные представления о диагностике и терапии. М., 2012. 80 с. https://www.rmj.ru/articles/obshchiestati/Bolezny_Alycgeymera_sovremennoe_predstavleniya_o_diagnostike_i_terapii/?utm_source=google.com&utm_medium=organic&utm_campaign=google.com&utm_referrer=google.com
6. Stamouli S.S., Tzanakaki M., Giatas S., et al., Multicenter Observational Study for Patients with Alzheimer's Disease Treated with Memantine in the Clinical Practice// Dement Geriatr. CognDisord. Extra. 2011; 1: 10-19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22163229/>
7. Carnahan, R. M., Lund, B. C., Perry, P. J. and Chrischilles, E. A. (2004). The Concurrent Use of Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Rare Event or Common Practice? // Journal of the American Geriatrics Society, 52: 2082-2087. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52563. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15571547/>
8. Когнитивные нарушения при болезни Альцгеймера. <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-pri-depressii-i-bolezni-altsgeymera-differentsialnaya-diagnostika-i-podhody-k-terapii>
9. Деменция <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
10. Болезнь Альцгеймера . <https://7010303.ru/zabolevaniya/bolezni-alcgeymera/>