МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ С КУРСОМ ФПО

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

Болезнь Альцгеймера

План

1) Историческая справка

) Определение и распространенность болезни Альцгеймера

) Этиология и патогенез

) Современная классификация

) Клиника

) Особенности течения и прогноза

) Диагностика

) Лечение

Список использованной литературы

1) Историческая справка

лет назад, 14 июня 1864 года, родился Алоиз Альцгеймер, немецкий психиатр и невропатолог, чье имя вошло во все медицинские энциклопедии мира. Альцгеймер стал известен по клиническому и анатомическому описанию дегенеративного заболевания мозга, получившего название "болезни Альцгеймера" (современное название - сенильная деменция Альцгеймеровского типа).

Вместе с другим выдающимся немецким невропатологом Францем Нисслем Альцгеймер считается основоположником научной гистологии психических заболеваний.

Работая в госпитале для душевнобольных и больных эпилепсией во Франкфурте на Майне, Алоиз Альцгеймер в 1906 году описал клиническую картину выявленной им специфической формы старческого слабоумия. В числе пациентов Альцгеймера была женщина пятидесяти одного года, страдавшая прогрессирующей потерей памяти, нарушениями речи, движения, узнавания, непредсказуемым поведением, галлюцинациями. Пациентку доктор наблюдал в течение 4,5 лет до ее смерти в апреле 1906 года и пришел к выводу, что ее болезнь не похожа ни на одно описанное на тот момент психическое заболевание, а, наоборот, носит совершенно самостоятельный характер. Он подробно описал симптомы ее заболевания.

3 ноября 1906 года на съезде психиатров в Тюбингене Альцгеймер <http://www.psychiatry.ru/book\_show.php?booknumber=9&article\_id=89>ообщил об открытой им новой болезни, отличающейся и клинически и патологоанатомически от всех известных до тех пор процессов, - особом виде старческого слабоумия, начинающемся только несколько раньше, чем это бывает обычно. Медленно и постепенно развивается глубокое поражение памяти, ослабление интеллекта, причем рано появляются очаговые симптомы - расстройство речи, нарушение различных видов восприятия и движения. Микроскоп показывает крайне характерное утолщение и склеивание между собою внутриклеточных фибрилл (тонкие волоконца, расположенные внутри нервных, мышечных и некоторых других клеток) с образованием особых фигур в виде клубков.

Термин "Болезнь Альцгеймера" был введен в 1910 году Эмилем Крепелином, директором королевской психиатрической клиники в Мюнхене, куда Альцгеймер перешел работать из Франкфурта.

Болезнь Альцгеймера - наиболее распространенная форма слабоумия, неизлечимое дегенеративное заболевание, которое, как правило, продолжается 5-10 лет.

Болезнь представляет собой процесс вырождения нейронов, входящих в состав мозга. Перемены, происходящие в мозге во время болезни Альцгеймера, затрагивают как клетки, находящиеся в коре, так и глубоколежащие нейроны, которые в большой степени отвечают за состояние памяти человека.

Болезнь развивается постепенно. Первым проявлением заболевания являются нарушения памяти и внимания. Новая информация усваивается все хуже. Человек становится забывчивым, рассеянным, текущие события в его переживаниях подменяются оживлением воспоминаний о прошлом. Как правило, уже на ранних стадиях болезни нарушается ориентация во времени, представление о последовательности событий. В других случаях болезнь начинается с изменений характера человека - он становится грубым, эгоистичным, апатичным, стираются присущие ранее личностные особенности.

Со временем болезнь прогрессирует. Больной утрачивает интерес к жизни, рефлексы затухают. Он перестает ухаживать за собой, а на поздних стадиях в процессе деградации остается только глотательный рефлекс.

Проблема в том, что диагностировать болезнь Альцгеймера на ранних стадиях довольно сложно. Больные редко обращаются к врачу, считая, что забывчивость появляется из-за возрастных изменений. Очень часто больные и их родственники путают болезнь Альцгеймера на ранних стадиях со склерозом.

Сейчас во всем мире насчитывается свыше 10 миллионов человек, страдающих болезнью Альцгеймера. По прогнозам ученых, к 2025 году число таких людей превысит 37 миллионов. На нынешний день болезнь Альцгеймера - самая распространенная форма старческого слабоумия: 72 процентам пациентов, страдающих той или формой потери памяти, поставлен именно такой диагноз.

Болезнь поражает представителей всех социальных групп и не связана с принадлежностью к определенному слою общества, полу, национальности, проживанием в определенной географической местности. Хотя наиболее часто заболевание отмечается у людей престарелого возраста, встречается оно и среди более молодых.

По мнению экспертов, по мере старения населения планеты и увеличения средней продолжительности жизни будет расти и число людей, страдающих болезнью Альцгеймера.

) Определение и распространенность болезни Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа) - заболевание, представляющее собой наиболее распространенную форму первичных деменций (слабоумия) позднего возраста. Оно характеризуется постепенно нарастающим ухудшением памяти и других интеллектуальных функций.

Чаще болезнь Альцгеймера встречается у женщин, считается, что это обусловлено большей продолжительностью их жизни. По некоторым данным, среди лиц с более высоким уровнем образования болезнь Альцгеймера встречается реже, кроме того, начало развития болезни у них задерживается примерно на 5 лет, в общей сложности, риск возникновения этого заболевания снижается в два раза. Считается, что это из-за того, что такие люди активно занимаются умственным трудом, а также из-за их более высокого социального статуса.

Два основных показателя, используемых в эпидемиологических исследованиях - заболеваемость и распространенность заболевания (болезненность). Заболеваемость отражает число новых случаев на единицу человеко-времени (обычно количество новых случаев на тысячу человеко-лет), а болезненность говорит об общем числе пораженных болезнью в популяции на конкретный момент времени. Когортные лонгитюдные исследования (в ходе которых изначально здоровая популяция отслеживается на протяжении многих лет) говорят о заболеваемости на уровне 10-15 новых случаев на тысячу человеко-лет для всех типов деменции и 5-8 случаев для болезни Альцгеймера, что составляет приблизительно половину от общего числа ежегодных диагнозов. Пожилой возраст является главным фактором риска, что отражается в статистике: на каждые пять лет после 65-летнего возраста показатель риска увеличивается примерно вдвое, вырастая от 3 случаев в 65 лет до 69 случаев на тысячу человеко-лет к 95 годам.

Существуют и половые различия - женщины чаще заболевают болезнью Альцгеймера, в особенности после 85 лет. Распространённость болезни в популяции, зависит от различных факторов, в том числе от заболеваемости и смертности. Поскольку заболеваемость растёт с возрастом, необходимо непременно учитывать средний возраст населения в исследуемой местности. В США по состоянию на 2013 год около 1.6 % населения, как в целом, так и в группе 65-74 лет, имели болезнь Альцгеймера. В группе 75-84 лет этот показатель составлял уже 19 %, а среди граждан, чей возраст превысил 84 года, распространённость болезни составляла 42 %. В менее развитых странах распространённость болезни ниже. По данным ВОЗ, в 2005 году деменцией страдали 0.379 % мирового населения, а прогноз на 2015 год достигает значения 0.441 % и еще больший процент населения, 0.556 %, может быть поражён болезнью к 2030 году. К подобным выводам приходят и авторы других работ. Еще одно исследование говорит о том, что в 2012 году распространённость болезни в мире составляла 0.40 % (разброс 0.17-0.89 %, абсолютное количество - 26.6 млн. чел., с разбросом 11.4-59.4 млн.) и предсказывает, что долевой показатель вырастет втрое, а абсолютное количество больных - вчетверо к 2050 году.

Пожилой возраст - наиболее сильный фактор риска болезни Альцгеймера. К другим доказанным факторам риска этого заболевания относят следующие:

• семейный анамнез по данному заболеванию, особенно при раннем начале деменции (до 60 лет);

• неконтролируемая артериальная гипертензия в среднем и пожилом возрасте;

• атеросклероз магистральных артерий головы;

• гиперлипидемия;

• гипергомоцистеинемия;

• сахарный диабет;

• избыточная масса тела;

• гиподинамия;

• хроническая гипоксия;

• ЧМТ в анамнезе;

• низкий уровень образования и низкая интеллектуальная активность в течение жизни;

• эпизоды депрессии в молодом и среднем возрасте;

• женский пол.

) Этиология и патогенез

Микроскопическое изображение нейрофибриллярного клубка, образованного гиперфосфорилированным тау-белком. Объяснение возможных причин заболевания предложено в трёх основных конкурирующих гипотезах. Согласно старейшей «холинергической гипотезе», на которой основано большинство существующих методов терапии, болезнь Альцгеймера вызывается сниженным синтезом нейромедиатора ацетилхолина. Поддержка этой гипотезы ослабла, поскольку медикаменты, призванные скорректировать дефицит ацетилхолина, имеют невысокую эффективность. Предполагаются иные холинергические эффекты, например, инициация крупномасштабной агрегации амилоида, ведущая к генерализованному нейровоспалительному процессу. В 1991 году была предложена «амилоидная гипотеза», согласно которой базовой причиной заболевания являются отложения бета-амилоида (Aβ). Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен на 21 хромосоме. Интересным фактом в поддержку амилоидной гипотезы является то, что практически у всех доживших до 40 лет людей, страдающих синдромом Дауна (дополнительная копия 21 хромосомы либо ее участка), обнаруживается Альцгеймер-подобная патология. К тому же APOE4, основной генетический фактор риска болезни Альцгеймера, приводит к избыточному накоплению амилоида в тканях мозга ещё до наступления симптомов. Более того, у трансгенных мышей, в организме которых вырабатывается мутантная форма человеческого гена APP, в мозге происходит отложение фибриллярных амилоидных бляшек и отмечаются другие патологические признаки, свойственные болезни Альцгеймера. Экспериментальная вакцина продемонстрировала способность очищать мозг от амилоидных бляшек в ранних испытаниях на людях, однако не оказала значительного воздействия на деменцию. Не обнаружено уверенной корреляции накопления бляшек с потерей нейронов. Это говорит в поддержку тау-гипотезы, согласно которой каскад нарушений запускается отклонениями в структуре тау-белка. Предположительно, нити гиперфосфорилированного тау-белка начинают объединяться между собой, образуя в итоге нейрофибриллярные клубки внутри нервных клеток. Это вызывает дезинтеграцию микротрубочек и коллапс транспортной системы внутри нейрона, приводя сначала к нарушению биохимической передачи сигналов между клетками, а затем и к гибели самих клеток.

Исследования патогенеза и патоморфологии болезни Альцгеймера на сегодняшний момент с большой достоверностью свидетельствуют, что болезнь Альцгеймера, скорее всего, гетерогенна в патогенетическом отношении. Так, одна из гипотез возникновения болезни Альцгеймера базируется на интрацеребральном отложении амилоида, что характерно, однако, далеко не для всех случаев болезни Альцгеймера. Интрацеребральное отложение патологического амилоидного белка, или b-амилоидпротеина, помимо болезни Альцгеймера, возможно при синдроме Дауна, врожденных церебральных гематомах с амилоидозом типа Dutch и нормальном старении. b-амилоидпротеин является нерастворимым дериватом большого трансмембранного гликопротеина, или предшественника амилоидного белка (amyloid precursor protein, APP). Механизм отложения b-амилоидпротеина в настоящее время неизвестен. Одна из предлагаемых гипотез точечная генная мутация, в результате чего образуется патологический b-амилоидпротеин. Однако эта гипотеза сегодня не является полностью доказанной. Можно отметить ряд предрасполагающих факторов, приводящих к переходу растворимого АРР в нерастворимый b-амилоидпротеин. Это, в частности, сдвиг рН межклеточной среды в кислую сторону, недостаточность процессов митохондриального окисления, повышение содержания свободных радикалов. M.D.Smyth и соавт. предполагают, что при болезни Альцгеймера имеет место снижение активности лизосомальных гидролаз, что, в свою очередь, может быть причиной нарушенной резорбции b-амилоидпротеина. Однако в литературе, посвященной патоморфологии болезни Альцгеймера, приводятся и противоположные результаты.

Фибриллярный амилоид откладывается в стенках церебральных сосудов и в паренхиме головного мозга в виде т.н. «сенильных бляшек». Отложение амилоида приводит к гибели нейронов, находящихся рядом с сенильными бляшками. Одна из гипотез, объясняющих этот феномен активация b-амилоидпротеина кальциевых нейрональных каналов (с возрастанием содержания внутриклеточного кальция) и развитие свободнорадикального окисления нейрональных мембран. A.J. Anderson и соавт. предполагают, что нейрональная и ненейрональная гибель клеток при болезни Альцгеймера результат экспрессии геновиндукторов апоптоза (cjun) за счет воздействия АРР и b-амилоидпротеина, что вполне согласуется с активацией NMD-Aрецепторов с последующим увеличенным входом Са2+ в клетку и развитием свободнорадикального окисления. Возможно также и прямое токсическое действие амилоида на глиальные структуры. А. McRae и соавт. экспериментально было показано, что при болезни Альцгеймера макрофаги микроглии активируются в результате предположительно прямого токсического действия амилоида. Эти данные подтверждаются и другими исследователями. Результатом активации микроглии может быть деструкция нейронов. R.B. Banati и соавт. приводят результаты, свидетельствующие о способности активированной микроглии при болезни Альцгеймера de novo синтезировать b-амилоидпротеин, что, соответственно, может обеспечить цикличность и прогредиентность патологического процесса.

Последние исследования свидетельствуют о возможном вовлечении белка комплемента в классический путь, приводящий к образованию сенильных бляшек. Сферический протеин SP 40,40 системы человеческого комплемента в различных формах входит в состав b-амилоидпротеина и способен через мембрану атаковать комплемент, также содержащий Sпротеин. Активация классического каскада комплемента реализует лизис клеток. В сочетании с реактивными изменениями микроглии и увеличением содержания цитокинов эти изменения, в свою очередь, могут приводить к развитию нейрональной дегенерации. По данным A. Afagh и соавт., сенильные бляшки, позитивные на наличие комплемента, типичны для болезни Альцгеймера и не встречаются в отсутствие деменции. С наличием комплементпозитивных амилоидных отложений коррелируют микроглиальная реактивность и астроглиоз.

Другим характерным морфологическим признаком болезни Альцгеймера являются внутриклеточные интранейрональные сплетения, представляющие собой измененные микротубулы цитоскелета. Основной состав нейрофибриллярных сплетений гиперфосфорилированный тау протеин (тауП). Нейрофибриллярные сплетения не являются в строгом смысле морфологическим критерием болезни Альцгеймера; их наличие описано при различных церебральных дегенерациях (фронтотемпоральная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич и др.). Большинство исследователей на настоящий момент отрицают самостоятельную патогенетическую значимость тауП; скорее всего, нейрофибриллярные сплетения являются следствием массивной и генерализованной смерти клеток мозга. Одно из возможных составляющих патогенеза болезни Альцгеймера образование патологических форм аполипопротеина Е. Так, по данным T. Lehtimaki и соавт., вероятность заболевания болезни Альцгеймера в 18 раз возрастает у лиц, носящих гетеро или гомозиготные формы аполипопротеина Е е4. Эти данные подтверждают и другие исследователи. Высокое сродство патологических форм аполипопротеина Е к амилоидному белку и участие в транспорте тауП, возможно, способствует развитию характерных для болезни Альцгеймера морфологических изменений.

) Современная классификация

Согласно МКБ - 10 выделяют пресенильную и сенильную формы болезни Альцгеймера. О пресенильной форме говорят при начале заболевания в возрасте до 65 лет, а о сенильной форме - при начале после 65 лет.

Такое разделение отражает представления прошлых лет, когда предполагали, что первичные дегенеративные деменции с началом в раннем и позднем возрасте представляют собой два разных заболевания. Пресенильную форму называли собственно болезнью Альцгеймера, а сенильную форму - сенильной деменцией альцгеймеровского типа или просто сенильной деменцией. Сегодня исходя из единства морфологии и пресенильную, и сенильную форму деменции рассматривают как одно заболевание и обозначают термином «болезнь Альцгеймера».

Тем не менее, нельзя отрицать существенных клинических различий между пресенильной и сенильной формами болезни Альцгеймера. Пресенильная форма характеризуется более быстрым прогрессированием и ранним присоединением афазии, апраксии и агнозии, в большинстве случаев можно проследить семейный анамнез заболевания. Сенильная болезнь Альцгеймера прогрессирует медленнее, нарушения памяти длительное время остаются главным симптомом, в то время как другие когнитивные нарушения представлены мягко, семейный анамнез обычно не прослеживается.

Различия между пресенильной и сенильной формами болезни Альцгеймера

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | Пресенильная форма | Сенильная форма |
| Семейный анамнез | Часто | Редко |
| Клиническая картина | Нарушения памяти, выраженные афазия, апраксия, агнозия | Доминируют нарушения памяти |
| Прогрессирование | Быстрое | Медленное, возможны периоды стабилизации (плато) |

) Клиника

Болезнь Альцгеймера развивается медленно и вызывает изменения в мозге прежде, чем появляются очевидные изменения в памяти человека, его мышлении, использовании ошибочных слов или неадекватное поведение. Стадии и изменения, через которые пройдет больной человек, обрисованы в общих чертах ниже.

Общие симптомы при легкой стадии болезни Альцгеймера

При легкой стадии болезни Альцгеймера отмечаются следующие симптомы:

· Человек теряет интерес к жизни, утрачивает недавнюю память, не может адекватно рассуждать о деньгах. Имеет трудности с изучением нового и созданием новых воспоминаний.

· Имеет проблему с речью - может вставлять похожие по звучанию, но отличительные по смыслу слова в фразу. В результате может и вовсе прекратить говорить, чтобы избежать делать ошибки. Имеет более короткую продолжительность концентрации внимания, легко теряет способность идти в знакомые места. Сопротивляется изменениям или новым вещам.

· Имеет проблему организовывать и думать логически. Задает повторные вопросы.

· Уходит, теряет интерес, бывает раздражительным, нехарактерно сердитым, когда чувствует себя уставшим. Испытывает затруднение в принятии решений.

· Забывает платить или платит слишком много, или забывает, как заплатить - может вручить человеку бумажник вместо правильной суммы денег. Забывает есть, ест только один вид пищи, или постоянно ест.

· Теряет или кладет не на то место вещи.

##  Общие симптомы при средней стадии болезни Альцгеймера

У человека при средней стадии болезни Альцгеймера отмечаются следующие симптомы:

· Изменения в поведении, гигиене и сне становятся более примечательными.

· Человек перепутывает личность людей (сын - брат, жена - незнакомец).

· Возникают проблемы безопасности - может блуждать, отравиться, упасть и т.д.

· Имеет проблему с узнаванием знакомых людей и собственных вещей; может взять вещи, которые принадлежат другим.

· Непрерывные повторяющиеся истории, любимые слова, утверждения, или движения, напоминающие рвущиеся ткани.

· Присутствуют беспокойные, повторные движения поздно днем или вечером, такие как шагание, перебирая драпировки.

· Не может организовать мысли или следовать за логическими объяснениями.

· Имеет проблему написания записок или завершения задач.

· Может быть в состоянии читать, но не может сформулировать правильный ответ на письменный запрос.

· Может обвинить, угрожать, проклясть, волноваться или вести себя неуместно (ударять ногой, резко кричать и т.д.).

· Может стать неаккуратным или обвинять членов семьи в краже вещей.

· Часто будят ночью членов семьи, полагая, что пришло время идти на работу.

· Может думать, что зеркальное отображение следует за ним, или телевизионная история случается с ним.

· Нуждается в помощи, находя туалет, используя душ, забывает пить и одевается несоответсвующе для погоды или случая.

· Иногда может быть несоответствующее сексуальное поведение, такое как принятие другого человека в роли супруга.

##  Общие симптомы при тяжелой стадии болезни Альцгеймера

При тяжелой стадии болезни Альцгеймера отмечаются следующие симптомы:

· Становится одиноким и отчуждается от семьи и друзей.

· Человек говорит тарабарщину, является немым, или его очень сложно понять.

· Может отказаться поесть, задыхается, или забывает глотать.

· Теряет контроль над процессами мочеиспускания.

· Худеет и кожа худеет и легко трескается.

· Может выкрикивать фразы, если его случайно затронут.

· Страдает частыми инфекциями и падениями.

· Может стонать, кричать или бормотать громко.

· Начинает больше спать.

) Особенности течения и прогноза

Ход болезни подразделяют на четыре стадии, с прогрессирующей картиной когнитивных и функциональных нарушений. Предеменция Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс. Наиболее ранние когнитивные затруднения выявляются у некоторых людей при детальном нейрокогнитивном тестировании за восемь лет до постановки диагноза. Эти изначальные симптомы могут отражаться на выполнении самых сложных повседневных задач. Наиболее заметно расстройство памяти, проявляющееся в затруднении при попытке вспомнить недавно заученные факты и в неспособности усвоить новую информацию. Малозаметные проблемы исполнительных функций: сосредоточенности, планирования, когнитивной гибкости и абстрактного мышления, либо нарушение семантической памяти (память о значении слов, о взаимоотношении концепций), также могут быть симптомом ранних стадий болезни Альцгеймера. На этой стадии может отмечаться апатия, которая остаётся самым устойчивым нейропсихиатрическим симптомом на всём протяжении заболевания. Также преклиническую стадию называют «мягким когнитивным нарушением», но ведутся споры о том, использовать ли последнее название для обозначения первой ступени болезни Альцгеймера либо выделить в отдельную диагностическую единицу.

Ранняя деменция. Прогрессирующее снижение памяти и агнозия при болезни Альцгеймера рано или поздно ведут к подтверждению диагноза. У небольшого числа пациентов при этом на первый план выступают не расстройства памяти, а нарушения речи, исполнительных функций, восприятия либо двигательные нарушения (апраксия). Болезнь по-разному отражается на различных аспектах памяти. Старые воспоминания о собственной жизни (эпизодическая память), давно заученные факты (семантическая память), имплицитная память (неосознанная «память тела» о последовательности действий, например, о том, как использовать столовые приборы) в меньшей степени подвержены расстройству по сравнению с новыми фактами или воспоминаниями. Афазия в основном характеризуется оскудением словарного запаса и сниженной беглостью речи, что в целом ослабляет способность к словесному и письменному выражению мыслей. На этой стадии болезни человек обычно способен адекватно оперировать простыми понятиями при речевом общении. При рисовании, письме, надевании одежды и других задачах с использованием тонкой моторики, человек может казаться неловким из-за определённых проблем с координацией и планированием движений. По мере развития болезни человек зачастую вполне способен выполнять многие задачи независимо, однако ему могут потребоваться помощь или присмотр при попытке провести манипуляции, требующие особенных когнитивных усилий. Умеренная деменция Способность к независимым действиям снижается из-за прогрессирующего ухудшения состояния.

Расстройства речи становятся очевидными, так как с потерей доступа к словарному запасу человек все чаще подбирает неверные слова на замену забытым (парафразия). Также идет потеря навыков чтения и письма. Со временем всё более нарушается координация при выполнении сложных последовательностей движений, что снижает способность человека справляться с большинством повседневных задач. На этом этапе усиливаются проблемы с памятью, и больной может не узнавать близких родственников. Прежде нетронутая долговременная память также нарушается и отклонения в поведении становятся более заметными. Обычными являются такие нейропсихиатрические проявления как бродяжничество, вечернее обострение (англ. sundowning), раздражительность и эмоциональная лабильность, проявляющаяся в плаче, спонтанной агрессии, или в сопротивлении уходу. Синдром ложной идентификации и другие симптомы бреда развиваются примерно у 30 % пациентов. Может развиться недержание мочи. У родственников больного и ухаживающих за ним лиц эти симптомы вызывают стресс, который может быть смягчён перемещением пациента из-под домашнего присмотра в стационарное заведение. Тяжелая деменция На последней стадии болезни Альцгеймера пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования единичных фраз и даже отдельных слов, и в итоге речь полностью теряется.

Несмотря на утрату вербальных навыков, пациенты часто способны понимать и отвечать взаимностью на эмоциональные обращения к ним. Хотя на этом этапе все еще могут быть проявления агрессии, гораздо чаще состояние больного характеризуется апатией и истощением, и с какого-то момента он не в состоянии осуществить даже самое простое действие без чужой помощи. Больной теряет мышечную массу, передвигается с трудом и на определенном этапе оказывается не в силах покинуть кровать, а затем и самостоятельно питаться. Смерть наступает обычно вследствие стороннего фактора, такого как пролежневая язва или пневмония, а не по вине собственно болезни Альцгеймера.

) Диагностика

сканирование мозга при болезни Альцгеймера демонстрирует угасание активности в височных долях. Клинический диагноз болезни Альцгеймера обычно основан на истории пациента (анамнезе жизни), истории его родственников и клинических наблюдений (наследственном анамнезе), при этом учитываются характерные неврологические и нейропсихологические признаки и исключаются альтернативные диагнозы. Для того, чтобы отличить болезнь от других патологий и разновидностей деменции, могут быть использованы сложные методы медицинской визуализации - компьютерная томография, Магнитно-резонансная томография, фотонно эмиссионная компьютерная томография или Позитронно-эмиссионная томография. Для более точной оценки состояния проводится тестирование интеллектуальных функций, в том числе памяти. Медицинские организации вырабатывают диагностические критерии с целью облегчить диагностику практикующему врачу и стандартизировать процесс постановки диагноза. Иногда диагноз подтверждается либо устанавливается посмертно при гистологическом анализе тканей мозга.

Диагностические критерии болезни Альцгеймера Национальный Институт Неврологических и Коммуникативных Расстройств и Инсульта (NINDS) и Ассоциация болезни Альцгеймера составили наиболее часто используемый набор критериев для диагностики болезни Альцгеймера. Согласно критериям, для постановки клинического диагноза возможной болезни Альцгеймера требуется подтвердить наличие когнитивных нарушений и предположительного синдрома деменции в ходе нейропсихологического тестирования. Для окончательного подтверждения диагноза необходим гистопатологический анализ тканей мозга, и в ходе сверки прижизненных диагнозов по критериям с посмертным анализом были отмечены хорошая статистическая надёжность и проверяемость. Чаще всего нарушения при болезни Альцгеймера затрагивают восемь доменов: память, языковые навыки, способность воспринимать окружающее, конструктивные способности, ориентирование в пространстве времени собственной личности, навыки решения проблем, функционирования, самообеспечения. Эти домены эквивалентны критериям NINCDS-ADRDA, перечисленным в DSM-IV-TR.

Диагностические инструменты. В диагностике болезни Альцгеймера может помочь нейропсихологическое скрининг-тестирование, при котором пациенты копируют фигуры, запоминают слова, читают, выполняют арифметические действия. ПЭТ-сканирование: При болезни Альцгеймера, введённый в организм Питтсбургский состав B скапливается в мозге, закрепляясь за отложения бета-амилоида (слева). Справа - мозг пожилого человека без признаков болезни Альцгеймера. Нейропсихологические тесты, например, MMSE, широко применяются для оценки когнитивных нарушений, которые должны присутствовать при заболевании. Для получения надёжных результатов требуются более развёрнутые наборы тестов, особенно на ранних стадиях болезни. В начале болезни неврологический осмотр обычно не показывает ничего необычного, за исключением явных когнитивных отклонений, которые могут напоминать обычную деменцию. Ввиду этого, для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний важно расширенное неврологическое исследование. Беседа с членами семьи также используется при оценке хода болезни, поскольку родственники могут предоставить важную информацию об уровне повседневной активности человека и о постепенном снижении его мыслительных способностей. Так как сам пациент обычно не замечает нарушений, точка зрения ухаживащих за ним людей особенно важна. В то же время во многих случаях ранние симптомы деменции остаются незамеченными в семье и врач получает от родственников неточную информацию.

Дополнительные тесты обогащают картину информацией о некоторых аспектах болезни либо позволяют исключить другие диагнозы. Анализ крови может выявить альтернативные причины деменции, которые изредка даже поддаются терапии, обращающей симптомы вспять. Также применяются психологические тесты для выявления депрессии, которая может, как сопутствовать болезни Альцгеймера, так и являться причиной когнитивного снижения. Аппаратура SPECT- и PET-визуализации при её доступности может быть использована для подтверждения диагноза совместно с другими методами оценки, включающими анализ ментального статуса. У людей, уже страдающих от деменции, SPECT, по некоторым данным, позволяет более эффективно дифференцировать болезнь Альцгеймера от других причин, по сравнению со стандартным тестированием и рассмотрением анамнеза. Возможность наблюдать отложения бета-амилоида в мозге живых людей появилась благодаря созданию в Питтсбургском университете Питтсбургского состава B (PiB), связывающегося с амилоидными отложениями при введении в организм. Короткоживущий радиоактивный изотоп углерод-11 в соединении позволяет определять распределение этого вещества в организме и получать картину амилоидных отложений в мозге больного с помощью ПЭТ-сканера. Показано также, что объективным маркером болезни может быть содержание бета-амилоида либо тау-белка в спинномозговой жидкости. Эти два новых метода вызвали предложения о разработке новых диагностических критериев.

) Лечение

От болезни Альцгеймера невозможно излечиться; доступные методы терапии способны в небольшой степени повлиять на симптомы, но по своей сути являются паллиативными мерами. Из всего комплекса мер можно выделить фармакологические, психосоциальные и меры по уходу за больным. Фармакотерапия Регулирующими агентствами, такими как FDA и EMEA, в настоящее время одобрены четыре препарата для терапии когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера - три ингибитора холинэстеразы и мемантин, NMDA-антагонист. При этом нет таких лекарств, среди действий которых было бы указано замедление либо остановка развития болезни Альцгеймера. Известным признаком болезни Альцгеймера является снижение активности холинергических нейронов. Ингибиторы холинэстеразы снижают скорость разрушения ацетилхолина (ACh), повышая его концентрацию в мозге и компенсируя потерю ACh, вызванную потерей холинергических нейронов. По состоянию на 2008 год, врачами использовались такие ACh-ингибиторы как донепезил, галантамин, и ривастигмин (в форме таблеток и пластыря) Есть свидетельства эффективности этих препаратов на начальной и умеренной стадиях, а также некоторые основания к их применению на поздней стадии. Только донепезил одобрен к применению при наступлении тяжелой деменции. Использование этих препаратов при мягком когнитивном нарушении не замедлило наступления болезни Альцгеймера.

Среди побочных действий препаратов самыми распространёнными являются чувство тошноты и рвота, связанные с избытком холинергической активности, они возникают у 10-10 % пациентов и могут быть слабо- либо умеренновыраженными. Реже встречаются спазмы мышц, брадикардия, снижение аппетита, потеря веса, увеличение кислотности желудочного сока. Возбудительный нейротрансмиттер глутамат играет важную роль в работе нервной системы, но его избыток ведет к чрезмерной активации глутаматных рецепторов и может вызывать гибель клеток. Этот процесс, называемый эксайтотоксичностью, отмечается не только при болезни Альцгеймера, но и при других состояниях, например, при болезни Паркинсона и рассеянном склерозе. Препарат под названием Мемантин, изначально применявшийся при лечении гриппа, ингибирует активацию глутаматных NMDA-рецепторов. Показана умеренная эффективность мемантина при болезни Альцгеймера умеренной и сильной тяжести, но неизвестно, как он действует на ранней стадии. Редко отмечаются слабовыраженные побочные эффекты, среди них - галлюцинации, замешательство, головокружение, головная боль и утомление.

В комбинации с донепезилом мемантин демонстрирует «статистически значимую, но клинически едва заметную эффективность» в действии на когнитивные показатели. У пациентов, чьё поведение представляет проблему, антипсихотики могут в умеренной степени снизить агрессию и воздействовать на психоз. В тоже время эти препараты вызывают серьёзные побочные эффекты, в частности, цереброваскулярные осложнения, двигательные нарушения и снижение когнитивных способностей, что исключает их повседневное использование. При длительном назначении антипсихотиков при болезни Альцгеймера отмечается повышенная смертность. Психосоциальное вмешательство «Сенсорная интегративная терапия»: специальная сенсорная комната (англ. snoezelen) используется для эмоционально-ориентированной помощи людям, страдающим от деменции.

Психосоциальное вмешательство дополняет фармакологическое и может быть подразделено на следующие подходы:

поведенческие;

эмоциональные;

когнитивные;

стимуляторно-ориентированные.

Эффективность вмешательства пока не освещена в научной литературе, к тому же сам подход распространяется не на болезнь Альцгеймера, а на деменцию в целом. Поведенческое вмешательство нацелено на определение предпосылок и последствий проблемного поведения и работу по их коррекции. При использовании этого подхода не отмечено улучшения общего уровня функционирования, но возможно смягчение некоторых отдельных проблем, таких как недержание мочи. Относительно воздействия методик этого направления на другие поведенческие отклонения, такие как блуждание, не накоплено достаточно качественных данных. Вмешательства, затрагивающие эмоциональную сферу, включают в себя терапию воспоминаниями (reminiscence therapy, RT), валидационную терапию, поддерживающую психотерапию, сенсорную интеграцию («снузелен»), и «симуляцию присутствия» (англ. simulated presence therapy, SPT). Поддерживающая психотерапия почти не исследовалась научными методами, но некоторые клинические работники считают, что она даёт пользу при попытке помочь легкобольным пациентам адаптироваться к заболеванию.

При терапии воспоминаниями (RT) пациенты обсуждают пережитые ими события с глазу на глаз с терапевтом либо в группе, зачастую с использованием фотографий, предметов домашнего обихода, старых музыкальных и архивных аудиозаписей и других знакомых предметов из прошлого. Хотя число качественных исследований эффективности RT невелико, возможно положительное воздействие этого метода на мышление и настрой пациента. Симуляция присутствия, основанная на теориях привязанности, подразумевает проигрывание аудиозаписей с голосами ближайших родственников. По предварительным данным, у пациентов, проходящих курс SPT, снижается уровень тревожности, поведение становится более спокойным. Валидационная терапия основана на признании реальности и персональной правды переживаний другого человека, а на сеансах сенсорной интеграции пациент выполняет упражнения, призванные стимулировать органы чувств. Данных в поддержку этих двух методов немного.

Ориентирование в реальности, когнитивная переподготовка и другие когнитивно-ориентированные методы терапии применяются с целью снизить когнитивный дефицит. Ориентирование в реальности заключается в представлении информации о времени, местоположении и личности пациента для того, чтобы облегчить осознание им обстановки и собственного места в ней. В свою очередь, когнитивная переподготовка проводится для улучшения нарушенных способностей больного, которому задают задачи, требующие умственного напряжения. Отмечено некоторое улучшение когнитивных возможностей при использовании как первого, так и второго метода, однако в некоторых исследованиях этот эффект со временем исчезал и были отмечены негативные проявления, например, разочарование пациентов. Стимулирующие методы терапии включают арт-терапию, музыкотерапию, а также разновидности терапии, при которых пациенты общаются с животными, занимаются физическими упражнениями и любой другой общеукрепляющей активностью. Стимуляция, по данным исследований, в умеренной степени влияет на поведение и настроение, и еще меньше на уровень функционирования. Как бы то ни было, такая терапия проводится в основном для улучшения повседневной жизни пациентов.

Интеллектуальная активность, в том числе увлечение игрой в шахматы, и регулярное общение коррелируют со сниженным риском развития болезни Альцгеймера, по данным эпидемиологических исследований, однако причинно-следственная связь пока не доказана.

Международные исследования, призванные оценить, насколько та или иная мера способна замедлить или предотвратить наступление болезни, нередко дают противоречивые результаты. К настоящему времени нет твердых свидетельств превентивного действия любого из рассматривавшихся факторов. Вместе с тем, эпидемиологические исследования говорят о том, что некоторые поддающиеся коррекции факторы - диета, риск сердечно-сосудистых заболеваний, прием лекарств, мыслительная активность и другие - ассоциированы с вероятностью развития болезни. Однако реальные доказательства их способности предупредить болезнь могут быть получены лишь в ходе дополнительного изучения, в которое будут входить клинические исследования. Ингредиенты средиземноморской диеты, в том числе фрукты и овощи, хлеб, пшеница и другие крупяные культуры, оливковое масло, рыба и красное вино, возможно, способны по отдельности либо вкупе снижать риск и смягчать течение болезни Альцгеймера. Приём некоторых витаминов, в их числе B12, B3, C и фолиевая кислота, в ходе некоторых исследований был связан со сниженным риском развития болезни, однако другие работы говорят об отсутствии значимого воздействия на начало и течение болезни и о вероятности побочных эффектов. Куркумин, содержащийся в распространённой специи, при исследовании на мышах показал некоторую способность предотвращать определённые патологические изменения в мозге.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как высокий уровень холестерина и гипертензия, диабет, курение, ассоциированы с повышенным риском и более тяжелым течением болезни Альцгеймера, но средства, снижающие холестерин (статины) не показали эффективности в её предотвращении либо улучшении состояния больных. Долговременное применение нестероидных противовоспалительных средств ассоциировано со сниженной вероятностью развития болезни у некоторых людей. Другие лекарства, например, гормонозаместительная терапия у женщин, более не считаются эффективными в предотвращении деменции. Систематический обзор гинкго билоба, проведённый в 2013 году, говорит о непоследовательном и неубедительном характере представленных свидетельств воздействия препарата на когнитивные нарушения, а еще одно исследование говорит об отсутствии действия на заболеваемость. Интеллектуальные занятия, такие как чтение, настольные игры, разгадывание кроссвордов, игра на музыкальных инструментах, регулярное общение, возможно, способны замедлить наступление болезни либо смягчить её развитие. Владение двумя языками ассоциировано с более поздним началом болезни Альцгеймера. Некоторые исследования говорят о повышенном риске развития болезни Альцгеймера у тех людей, чья работа связана с воздействием магнитных полей, попаданием в организм металлов, особенно алюминия, или использованием растворителей. Некоторые из этих публикаций подверглись критике за низкое качество работы, к тому же в других исследованиях не обнаружено связи факторов внешней среды с развитием болезни Альцгеймера.

болезнь альцгеймер лечение заболевание

Список использованной литературы

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). Т.1 (часть 1). -Женева: ВОЗ, 1995. - С.315, 510-511

2. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогериатрии. /В сб.: Достижения в нейрогериатрии. Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. - М.: ММА, 1995, Ч.1. - С.9-29

. Яхно Н.Н., Жученко Т.Д., Подорольский В.А., Дамулин И.В. Клинико-стабилографическое исследование нарушений равновесия у больных пожилого возраста с хронической сосудистой мозговой недостаточностью. //Невролог. вестн. (Казань). - 1994. - Т.26, вып.1-2. - С.20-22

. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. -Washington: American Psychiatric Association, 1994

. Andreasen N.C., Minthon L., Davidsson P. et al. Evaluation of CSF-tau and CSF-Ab42 as diagnostic markers for Alzheimer disease in everyday clinical practice. //World J. Biolog. Psychiatr. - 2001. - Vol.2, Suppl. 1. Abstract: S032-01

. Chimowitz M.I., Thompson D.W., Furlan A.J. Common vascular problems in office practice. /In: Office Practice of Neurology. Ed. by M.A. Samuels, S. Feske. - New York etc.: Churchill Livingstone, 1996. -P.334-341

. Cummings J.L. Vascular subcortical dementias: Clinical aspects. /In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. -Basel etc.: S. Karger, 1994. -P.49-52

. Emery V.O.B., Gillie E.X., Smith J.A. Reclassification of the vascular dementias: Comparisons of infarct and noninfarct vascular dementias. //Internat. Psychogeriatr. -1996. -Vol.8, N.1. -P.33-61

. Erkinjuntti T., Sulkava R. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis and differential diagnosis of dementia. //In: New Concepts in Vascular Dementia. Culebras A., Matias Guiu J., Roman G. (eds.). -Barcelona: Prous Science Publishers, 1993. -P.57-63

. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа). /В кн.: Нейродегенеративные болезни и старение. Рук-во для врачей. Под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. - М., 2001. - С.9-79

. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. - М., 2002. - 85с.

. Дамулин И.В., Левин О.С., Яхно Н.Н. Болезнь Альцгеймера: Клинико-МРТ исследование. //Неврол. журн. - 1999. - Т.4, N2. - С.20-25

. Левин О.С. Клинико-магнитнорезонанснотомографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями. Автореф. канд. мед. наук. - М., 1996. -24 с.

. Левин О.С., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. и соавт. Псевдобульбарный синдром при дисциркуляторной энцефалопатии (клинико-МРТ исследование). //Вестн. практ. невролог. -1996. - N2. - С.63-65.