

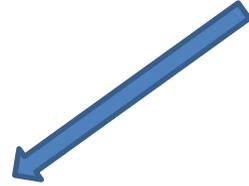
Возможности лечения болезни Альцгеймера на современном этапе.

Заседание проводит:

Руководитель СНО: к.м.н., асс. кафедры неврологии и мануальной
медицины ФПО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова С.В. Зевахин.

Выполнила Студентка 563 группы
Мирзаева Зилола

Лечение болезни Альцгеймера



Патогенетическое(нейрпротективное)



Замедление
прогрессирования



Симптоматическое



Уменьшение выраженности
СИМПТОМОВ

**На что мы
можем
повлиять?**

```
graph TD; A((На что мы можем повлиять?)) --> B[Стволовые клетки]; A --> C[Ацетилхолинергическая система]; A --> D[NMDA-рецепторы]; A --> E[Кальциевые каналы]; A --> F[β-амилоид]; A --> G[TAU-протеин];
```

**Стволовые
клетки**

**Ацетилхолинергическа
я система**

**TAU-
протеин**

NMDA-рецепторы

β-амилоид

Кальциевые каналы

ЛЕЧЕНИЕ



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ

- Ингибиторы холинэстеразы
- Антагонист NMDA-рецепторов
- Антидепрессанты и нейролептики

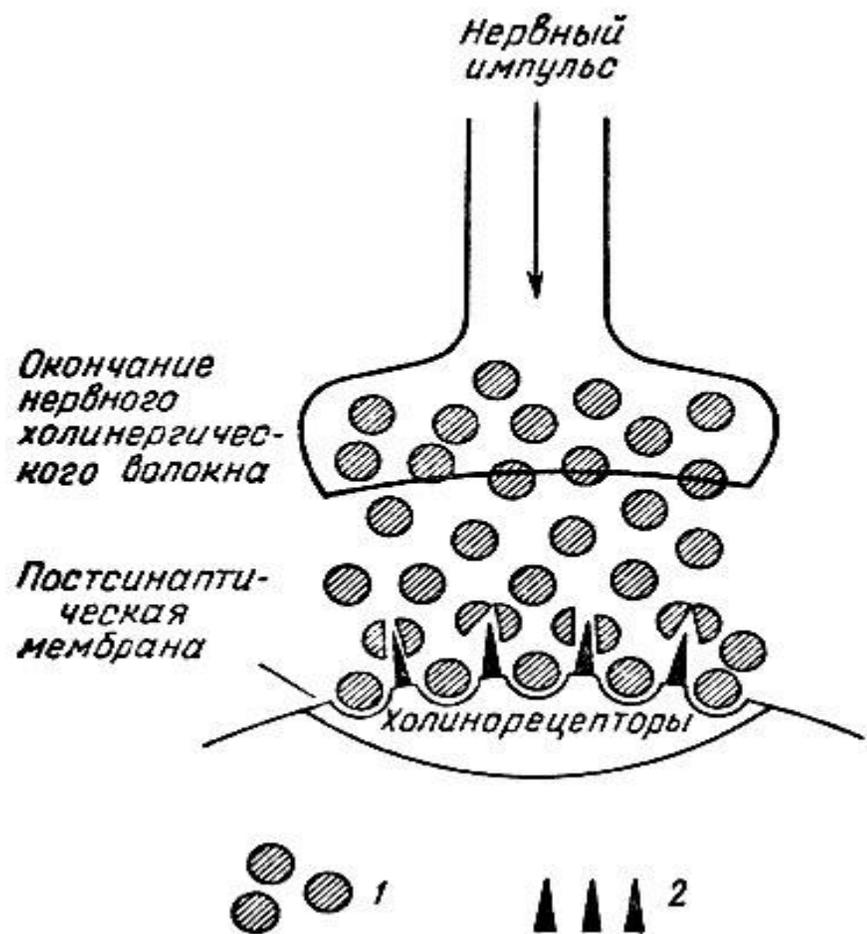
На стадии разработки:

- *** *Анти-амилоид*
- *** *Анти-тау*

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ

- Сенсорные методы
- Психосоциальные практики

ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ



ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Схема назначения ИХЭ при болезни Альцгеймера

Препарат	Начальная доза	На сколько увеличивать	Периодичность увеличения	Макисмальная доза
Донепезил	5 мг / сут в 1 прием	5 мг/сут	4 нед	10 мг/сут в 2 приема
Ривастигмин	3 мг / сут в 2 приема	3 мг/сут	4 нед	12 мг/сут в 2 приема
Галантамин	8 мг /сут в 2 приема	8 мг/сут	4 нед	24 мг / сут в 2 приема
Ипидакрин	20 мг / сут в 2 приема	20 мг/сут	2 нед	80 мг/сут в 2 приема

Противопоказания:

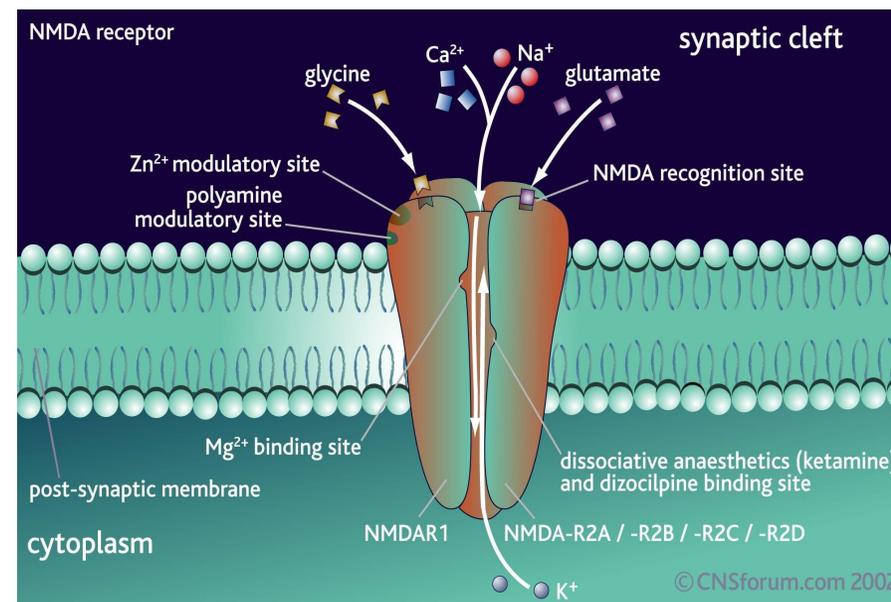
1. Синдром слабости синусового узла
2. Брадикардия
3. Тяжелая бронхиальная астма
4. Заболевания печени
5. Почечная недостаточность
6. Неконтролируемая эпилепсия



Антагонисты NMDA-рецепторов

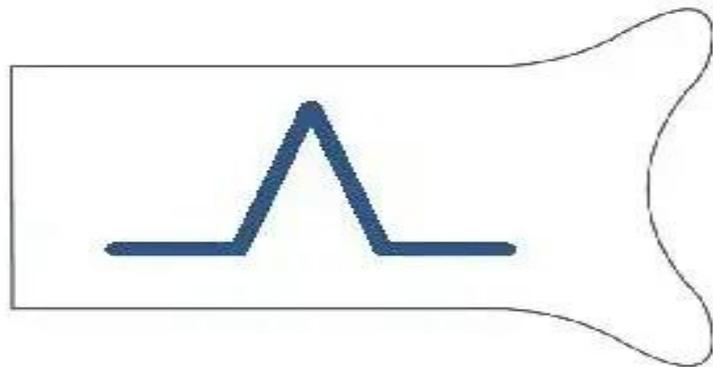
Акантинол мемантин

- Неконкурентноспособный низкоаффинный блокатор с открытым каналом
- Предотвращает снижение функции молекулярного нейротрофического фактора (BDNF)
- Уменьшает повреждающее действие глутамата на ацетилхолинергические нейроны

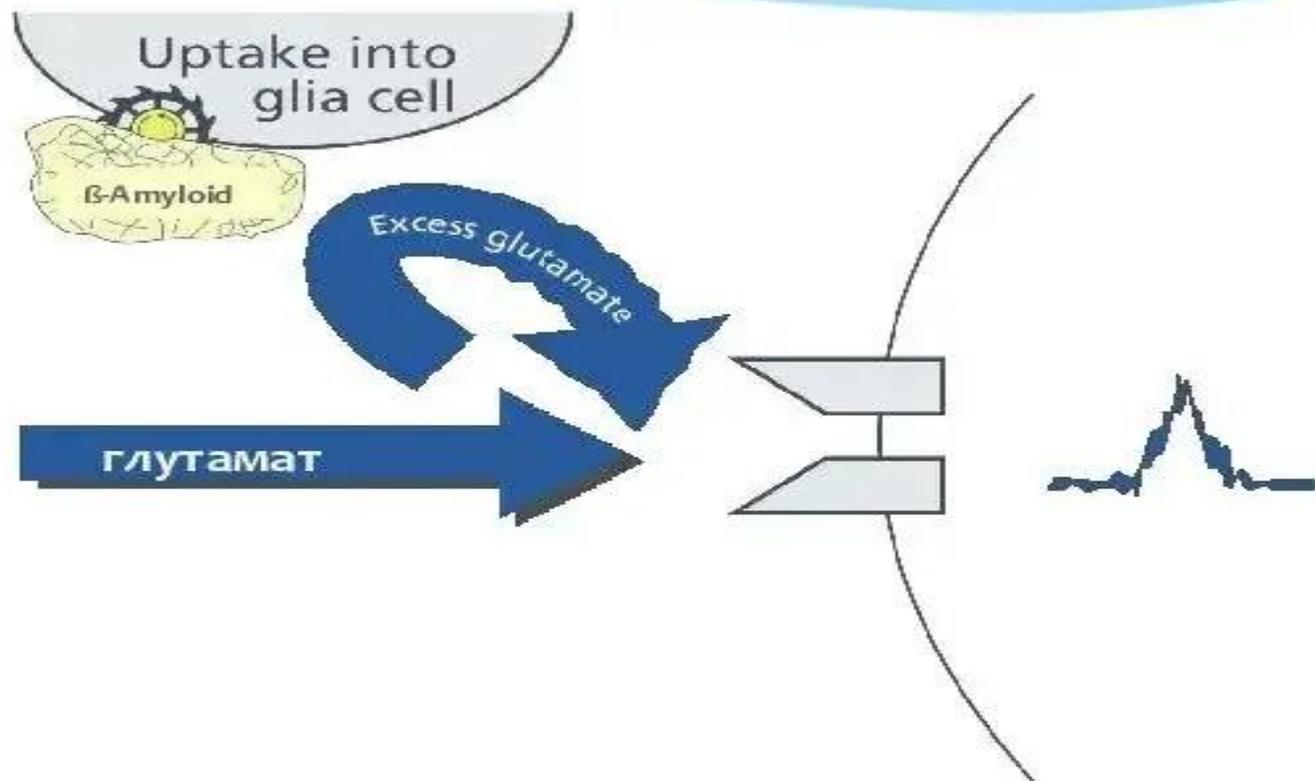


МЕМАНТИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Дегенеративная деменция



пресинапс:
нейрональный сигнал



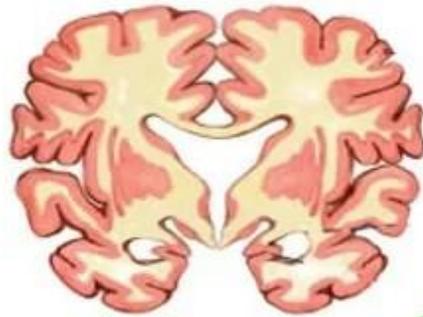
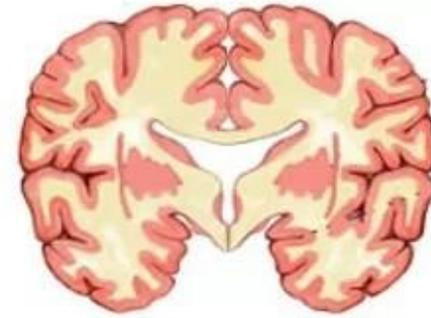
- ▶ • β-амилоид ингибирует обратный захват глутамата
- увеличение концентрации глутамата изменяет передачу сигнала

▶ постсинапс:
ингибция сигнала

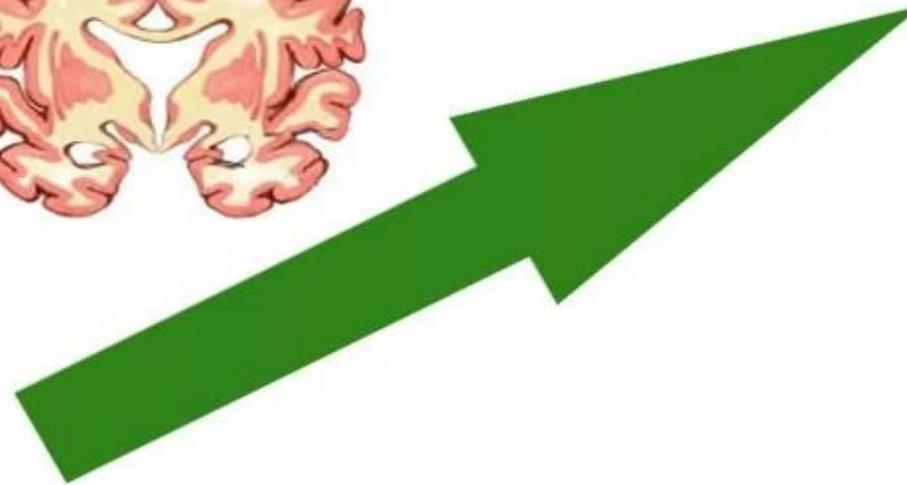
Новая методика лечения Болезни Альцгеймера

- Белки теплового шока
- Анти-амилоид
- Анти-ТАУ

динамика восстановления
нейронов при применении
БТШ70



атрофия коры
при болезни
Альцгеймера



Таргетная терапия

Фармакологическая мишень	Терапевтический подход
1. Метаболизм предшественника амилоидного белка	Ингибиторы бета-гамма секретаз Активаторы альфа-секретаз
2. Агрегация фрагментов альфа-бета-42 в бета-амилоид	Ингибиторы амилоидогенеза
3. Нейротоксичность бета-амилоида	Активная и пассивная антиамилоидная вакцинация
4. Образование нейрофибриллярных сплетений	Ингибиторы фосфорилирования тау-протеинов Тау-вакцина

Анти-амилоид

- **Моноклональные антитела** (пассивная иммунотерапия).

**Aducanumab*

Эти антитела селективно связываются с бета-амилоидом и способствуют усиленному очищению нервной ткани от него.

- **Ингибиторы бета-секретазы (BACE-1)**

**Verubecestat*

Таргетно ингибирует бета-секретазу, которая участвует в образовании бета-амилоида из предшественника амилоидного белка.(APP)

Target	Drug	Study phase	Expected completion date	Results
β-Amyloid	CAD106	2	May 2024	
	CNP520	2	May 2024	
	BAN2401	2	November 2018	
	LY3002813*	2	December 2020	
	Crenezumab	3	October 2022	
	Aducanumab	3	April 2022	
	UB-311	2	December 2018	
	Gantenerumab	3	November 2019	
	Solanezumab	3	Terminated May 2017	Not effective
	CT1812	2	Completed October 2016	Safe for phase 3
	Thiethylperazine	2	July 2021	
	ID1201	2	December 2018	
	NPT088	1	February 2019	
	Lu AF20513	1	October 2018	
	ABvac40	2	February 2021	
	Ponezumab	2	Completed June 2011	Not effective
	ACC-001	2	Completed February 2014	Safe for phase 3

Анти-тау

Направлены на снижение тау-протеина, который и является прямой причиной симптомов болезни

Альцгеймера.

*AADvac1

Target	Drug	Study phase	Expected completion date	Results
	GSK933776	2	Completed	Not effective
	UB-311	1	Completed	Safe for phase 2
	ABvac40	1	Completed July 2015	Safe for phase 2
BACE1	Lanabecestat	2	September 2019	
	JNJ-54861911	2	October 2022	
	Elenbecestat	3	December 2020	
	LY3202626*	2	December 2020	
	Verubecestat	3	March 2021	
	LY450139	3	Completed April 2011	Not effective
P-tau	IONIS-MAPTRx	1, 2	February 2020	
	JNJ-63733657	1	February 2019	
	RO7105705	2	September 2022	
	ABBV-8E12	2	June 2021	
	AADvac1	2	June 2019	
	BIIB-092	2	September 2020	
	BIIB-080	1	February 2020	
	TPI-287	1	Completed May 2017	
	TRx0237	3	February 2019	
	LY3303560	1	June 2019	
APP	Posiphen	1		

Нефармакологические методы

Сенсорные методы

1. Ароматерапия

2. Массаж

3. Мультисенсорная

Стимуляция

Психосоциальные практики

1. Валидационная терапия

2. Реминисцентная терапия

3. Терапия с помощью дом. животных

Структурированный уход

1. Поддержание гигиены

Сенсорные методы



ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ПРАКТИКИ



Структурированный уход



Список литературы:

- Неврология. Национальное руководство. Том 1. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018
- Менделевич Е.Г. Болезнь Альцгеймера: фармакологические и нефармакологические подходы к коррекции психоневрологических расстройств. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):129–134.
- Current understanding of Alzheimer’s disease diagnosis and treatment[version 1; referees: 2 approved]
- 1,2 1,2
- Jason Weller , Andrew Buds
- Pacific Medical Journal, 2012, No. 2, p. 60–65.
- СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ НЕЙРОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ
- В.Е. Охотин¹, А.В. Ревещин², Г.В. Павлова¹
- ¹ Институт биологии гена РАН (119334 г. Москва, ул. Вавилова, 34/5),
- ² Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН (119071 г. Москва, Ленинский пр-т, 33)

***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ !***