

Болезнь Альцгеймера



Подготовила: Зеленцова А.

ОМ 81-02

Проверила: Распопова Н.И.

Определение

- **Болезнь Альцгеймера** – это специфическое дегенеративное заболевание центральной нервной системы человека, поражающее людей преимущественно преклонного возраста. Впервые болезнь описана в 1906 году А.Альцгеймером, по фамилии которого и получила свое название.



Актуальность

- 17-25 млн. больных во всем мире
- 4-я по частоте причина смерти в США после болезней сердца, опухолей и инсульта
- 3-е наиболее дорогостоящее для общества заболевание (после болезней сердца и опухолей)

Этиология

- Аутосомно-доминантный тип наследования (10%): семейные формы с ранним началом заболевания (до 65 лет), мутация в единственном гене.
- Олигогенный тип наследования: семейные формы с поздним началом заболевания (после 65 лет), мутация в одном или нескольких генах и модификационный эффект в других.
- Спорадические мутации или полиморфизм в генах: большинство пациентов с БА.

Гены, ответственные за семейные формы БА

- 21 хромосома - ген амилоидного предшественника (β -APP) –3-5%
- 14 хромосома – ген пресенилин-1 (PSN-1) – 60-70%
- 1 хромосома – ген пресенилин-2 (PSN-2)

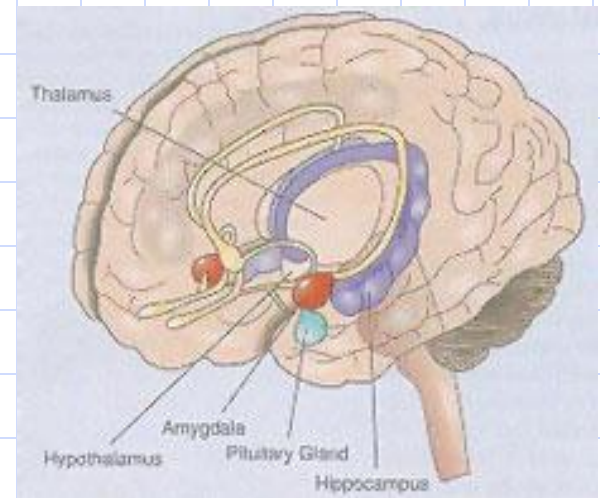
ϵ 4-изоморфный вариант гена аполипопротеина E (ApoE) – генетический фактор риска возникновения БА в позднем возрасте (25-40% случаев БА). Ускоряет агрегацию β -амилоида.

Патогенез

- Накопление гиперфосфорилированного нерастворимого тау-протеина – основа парноскрученных филамент, образующих нейрофибриллярные клубки
- Уменьшение числа синапсов в лобной и височной коре и в гиппокампе
- Нейротрансмиттерные нарушения, в первую очередь ацетилхолинергический дефицит
- Нарушение фосфорилирования белков, изменения в метаболизме глюкозы, активация ПОЛ, реализация механизмов апоптоза

Нейроморфология БА

- Атрофия вещества головного мозга
- Утрата нейронов и синапсов
- Грануловакуолярная дегенерация
- Сенильные бляшки и нейрофибрилярные клубки
- Амилоидная ангиопатия
- Глиоз



Факторы риска

Определенные

- Возраст
- Отягощенный семейный анамнез
- Наличие аллеля $\epsilon 4$ ApoE

Вероятные

- ЧМТ, заболевания щитовидной железы в анамнезе
- Поздний возраст матери при рождении
- Предшествующие депрессивные эпизоды
- Низкий уровень образования

Факторы риска

Предположительные

- Стрессовые жизненные события
- Повышенные концентрации алюминия в питьевой воде

Факторы, снижающие риск БА

- Курение
- Длительное применение НПВП, эстрогенов
- Регулярное применение алкоголя в небольших дозах

Классификация МКБ-10

пресенильная
деменция
альцгеймерского типа
(истинная pure БА)

- начало в пресенильном возрасте
- медленное развитие на начальных этапах, бурное прогрессирование на клинической стадии
- корковые расстройства на ранних этапах
- тяжелое локальное поражение высших корковых функций
- длительное сохранение критики
- гомогенная клиническая картина (афазия, апраксия, агнозия)

сенильная деменция
альцгеймерского типа

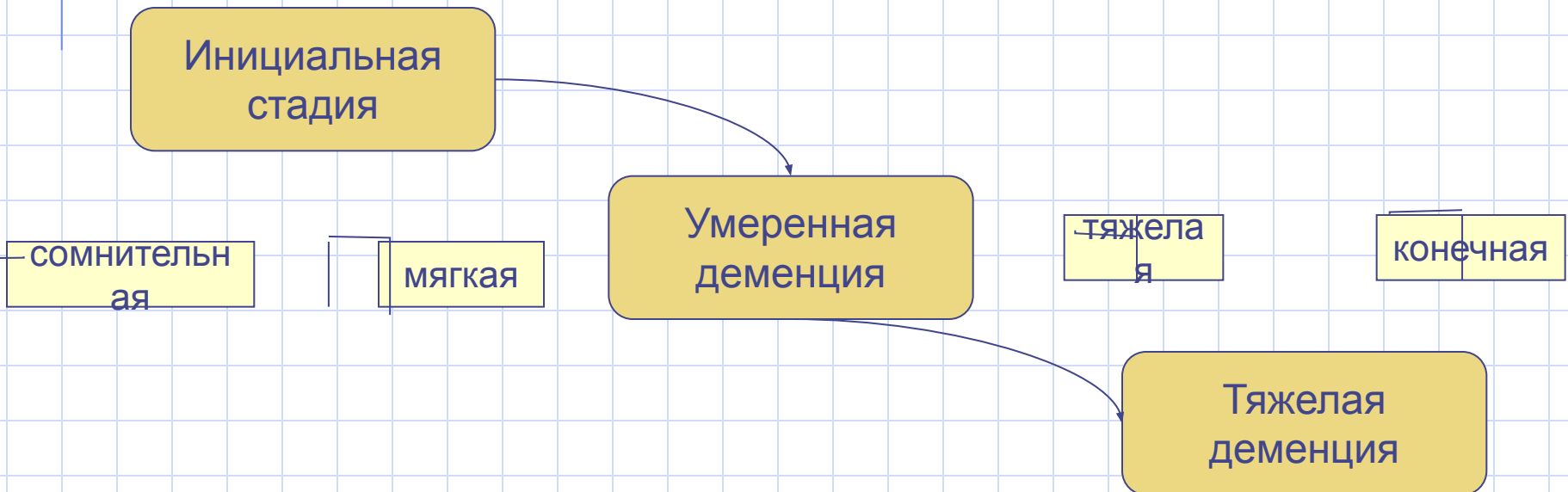
- начало в старческом возрасте
- менее прогрессирующее развитие
- корковые расстройства на поздних этапах
- общее медленное ухудшение корковых функций
- утрата критики на ранних этапах
- гетерогенная клиническая картина

атипичная БА
(деменция
смешанного типа)

- проявления болезни Альцгеймера
- проявления сосудистой деменции

Клинические проявления

Болезнь Альцгеймера – первичная дегенеративная деменция позднего возраста, которая характеризуется постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших корковых функций вплоть до тотального распада интеллекта и психической деятельности в целом на отдаленных этапах болезни. Это наиболее распространенная форма первичных дегенеративных деменций.



Инициальная стадия

Продолжительность 15-20 лет

СОМНИТЕЛЬНАЯ ДЕМЕНЦИЯ

- часто повторяющаяся забывчивость
- неполное воспроизведение событий
- сужение интеллектуальных интересов
- нивелировка личностных особенностей

МЯГКАЯ ДЕМЕНЦИЯ

- ухудшение памяти на текущие события
- затруднения в абстрактном мышлении
- нарушение корковых функций (чаще речи)
- изменение личности (психопатоподобное)
- утрата профессиональной и социальной активности
- присоединение аффективных и бредовых расстройств



Стадия умеренной деменции

1. Нарушение высших корковых функций

- дисмнезия, диспраксия, дисфазия, дисгнозия
- нарушение ориентировки во времени и окружающей обстановке
- выраженное снижение аналитико-синтетической функции интеллекта

2. Неврологические симптомы

- повышение мышечного тонуса, единичные припадки
- паркинсоноподобные расстройства (акинетико-гипертонические)
- диссоциированные неврологические синдромы (скованность без ригидности, амимия без общего акинеза, расстройства походки)
- хореоподобные, миоклонические гиперкинезы

3. Сохранение критичности к своему состоянию

Стадия тяжелой деменции

ТЯЖЕЛАЯ ДЕМЕНЦИЯ

- фрагментарная память, утрата самообслуживания.
- апраксия (полный распад способности к организованной деятельности)
- агнозия (неузнавание окружающих и предметов, источников звука)
- афазия (полный распад способности к пониманию речи, нарушение словообразования, насильственная речь)
- появление автоматизмов

КОНЕЧНАЯ СТАДИЯ

- тотальный распад памяти, интеллекта, всей психической деятельности
- вынужденная «эмбриональная» поза, насильственные движения, автоматизмы, примитивные рефлексy, эпилептиформные приступы
- похудение до кахексии, эндокринные расстройства

Диагностические критерии БА

- Наличие синдрома деменции
- Множественный когнитивный дефицит: расстройство памяти и афазия (апраксия, агнозия, нарушение интеллектуальной деятельности)
- Снижение социальной или профессиональной адаптации
- Постепенное малозаметное начало и неуклонно прогрессирующее течение
- Отсутствие данных за другое заболевание или повреждение ЦНС, системное заболевание или состояние интоксикации
- Признаки выявляются вне состояния помраченного сознания
- Отсутствие другого психического заболевания

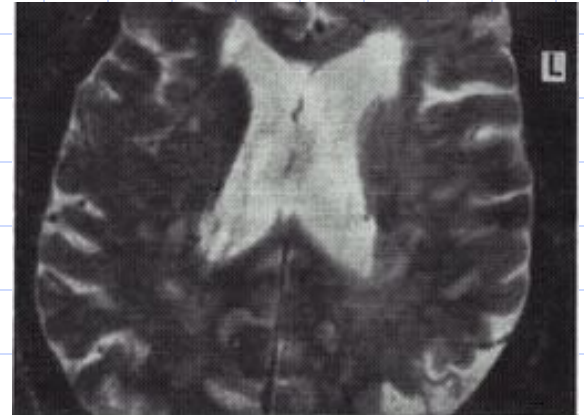
Диагностика

1. Прижизненная визуализация мозговых структур
2. Нейропсихологическое исследование
3. Нейрофизиологические исследования
4. Биохимические исследования
5. Генетическое тестирование

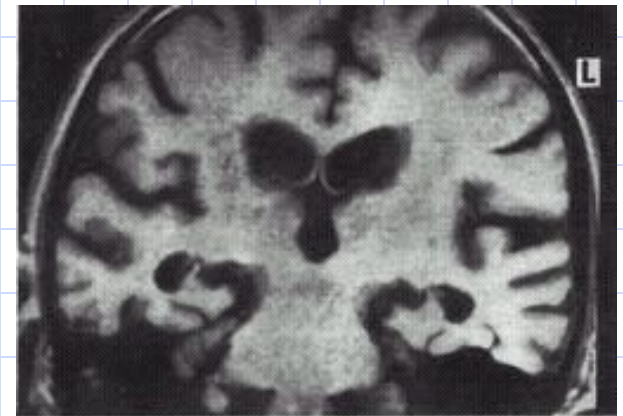


Прижизненная визуализация МОЗГОВЫХ СТРУКТУР

- Центральная атрофия – расширение боковых и III желудочков
- Кортикальная атрофия – расширение субарахноидальных пространств
- Атрофия гиппокампа – уменьшение его объема, расширение перигиппокампальных щелей
- Лейкоареоз – диффузное перивентрикулярное разрежение белого вещества не более $\frac{1}{4}$ его общей площади



МРТ. Аксиальный срез



МРТ. Коронарный срез

Данные МРТ

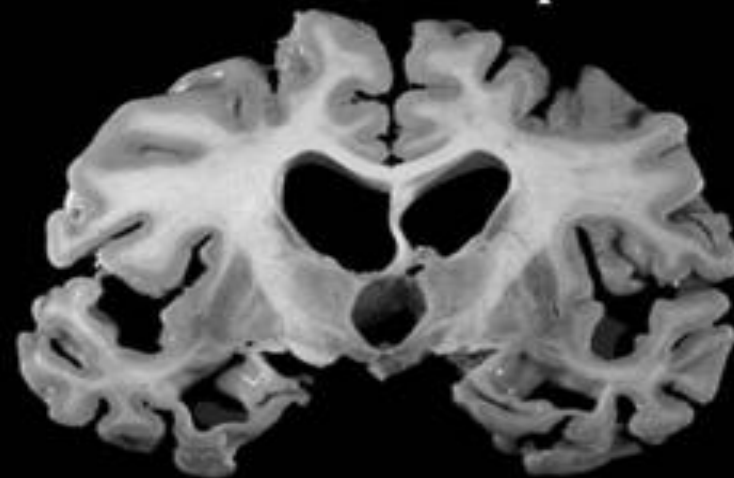
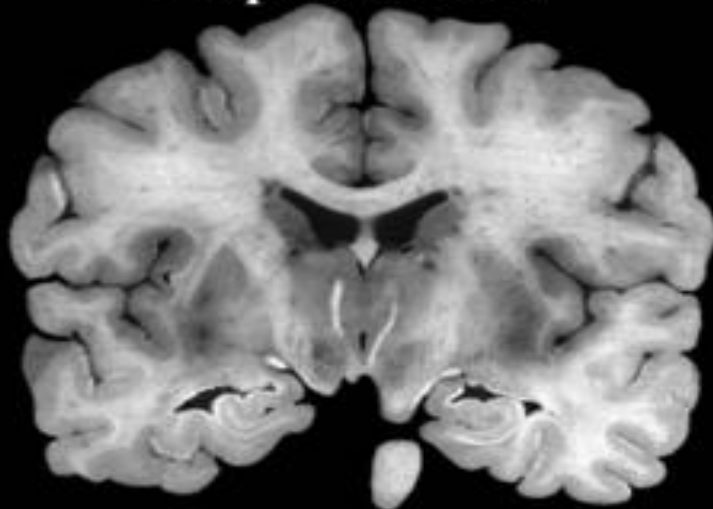
Атрофия мозга при болезни Альцгеймера



Нормальный

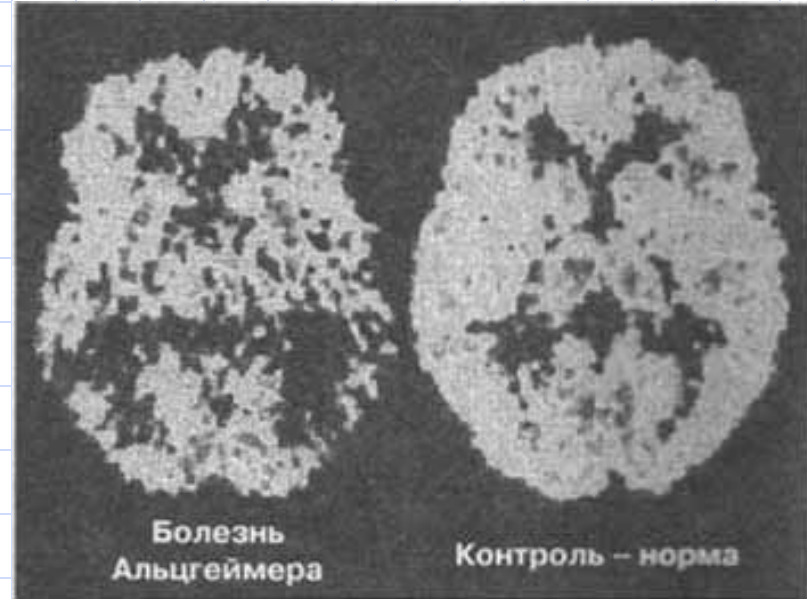


Альцгеймер



РЕТ-позитронно-эмиссионная томография, SPECT – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

- Билатеральное уменьшение кровотока в височно-теменных отделах коры (SPECT)
- Атрофия височных долей и уменьшение кровотока в височно-теменных отделах коры (СТ, SPECT)
- Снижение метаболизма глюкозы, холинергический дефицит (РЕТ)



РЕТ. Изменения в височной и теменной зонах головного мозга с распространением на кору лобных долей

Перспективы

Шведским медикам впервые удалось запечатлеть изображение мозга человека при различных стадиях болезни Альцгеймера. (2002г).

Больным и здоровым людям вводили специальное вещество, которое соединялось с бета-амилоидом и делало его видимым при томографическом исследовании.

Свечение показывает те зоны, в которых происходит накопление бета-амилоида.

Благодаря новой методике можно диагностировать болезнь Альцгеймера на ранней стадии и разобраться в других причинах старческого слабоумия.



Нейропсихологическое исследование

- Оценка высших корковых функций, памяти и мыслительной деятельности пациента на ранних этапах заболевания
- При БА в патологический процесс сначала вовлекаются теменные, теменно-затылочные и височные отделы мозга с последующим распространением его на префронтальные и премоторные зоны. При сенильной деменции вовлечение структур мозга в болезненный процесс происходит в направлении от передних к задним отделам мозга

Нейрофизиологические исследования

- ЭЭГ – нарастание медленно-волновой активности и Д-активности
- ЭЭГ-картирование – метод компьютерного анализа и отображения пространственной организации электрической активности головного мозга
- Исследование зрительных вызванных потенциалов

Биохимические исследования

- Концентрация тау-протеина в цереброспинальной жидкости у носителей мутации в APP-гене в 3 раза выше, чем у здоровых лиц
- Снижение β -APP в цереброспинальной жидкости больных по сравнению с группой возрастного контроля

Генетическое тестирование

- На β -APP, PSN-1, PSN-2 - для больных с очень ранним началом деменции, особенно если биологические родственники имеют похожее развитие заболевания
- На аллель $\epsilon 4$ ApoE – не имеет диагностической ценности

Лечение

1. Компенсаторная (заместительная) терапия
2. Протективная терапия
3. Противовоспалительная терапия
4. Психотерапия продуктивных психопатологических расстройств
5. Психологическая коррекция



Заместительная терапия

- Направлена на преодоление нейротрансмиттерного дефицита
- Основана на попытках восполнения холинергической недостаточности
- Коррекция серотонинергической недостаточности
- Модуляция глутаматергической системы

Заместительная терапия



- Ингибиторы ацетилхолинэстеразы: такрин (когнекс), амиридин, экселон (ривастигмин)
- Ингибиторы моноаминоксидазы типа В: юмекс (сележелин)
- Ингибиторы обратного захвата серотонина: циталопрам
- Модуляторы глутаматергической системы: акатинол мемантин

Протективная терапия

- Направлена на сохранение и повышение жизнеспособности нейронов
- Коррекция нарушений свободно-радикальных процессов
- Коррекция обмена кальция

Протективная терапия

- Ноотропы: пирацетам (ноотропил), пиридитол (энцефабол)
- Вазоактивные средства: ницерголин (сермион)
- Препараты, обладающие нейротрофическими свойствами: церебролизин, актовегин, глиатиллин

Протективная терапия

- Блокаторы кальциевых каналов
- Антиоксиданты
- Лазароиды (21-аминостероиды)
- Блокаторы ферментов
- Стабильные аналоги эндогенных нейротрофинов и факторов роста (метод рекомбинантных ДНК)
- Экстракт гинкго билоба (танакан)

Противовоспалительная терапия

- Возможно вовлечение иммунных и воспалительных процессов в генез повреждения нейронов
- Проведенное клиническое испытание *индометацина* при болезни Альцгеймера показало, что у больных, получавших его в течение 6 мес., была отмечена стабилизация психического состояния, тогда как в группе больных, получавших *плацебо*, за этот период произошло по ряду параметров его ухудшение [Rogers J., 1993].

Психотерапия

- Ингибиторы обратного захвата серотонина
- Нейролептики только у пациентов с тяжелыми поведенческими или психотическими симптомами, причем должны назначаться препараты, не имеющие холинергических эффектов
- Трициклические антидепрессанты противопоказаны, а бензодиазепиновые производные могут назначаться лишь кратковременно

Психологическая коррекция

- Когнитивная поддержка на стадии мягкой деменции
- Обучение навыкам одновременно с повторным их воспроизведением
- Опора на сохраненные когнитивные функции
- Использование привычных навыков

Литература

- <http://medportal.ru/enc/neurology/alzheimer/>
- <http://www.neuroplus.ru/bolezni/bolezni-alcgeymera/priznaki-bolezni-alcgeymera.html>
- <http://www.neuroplus.ru/bolezni/bolezni-alcgeymera/priznaki-bolezni-alcgeymera.html>