

# ***БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ.***



# Основные заболевания, сопровождающиеся когнитивными расстройствами

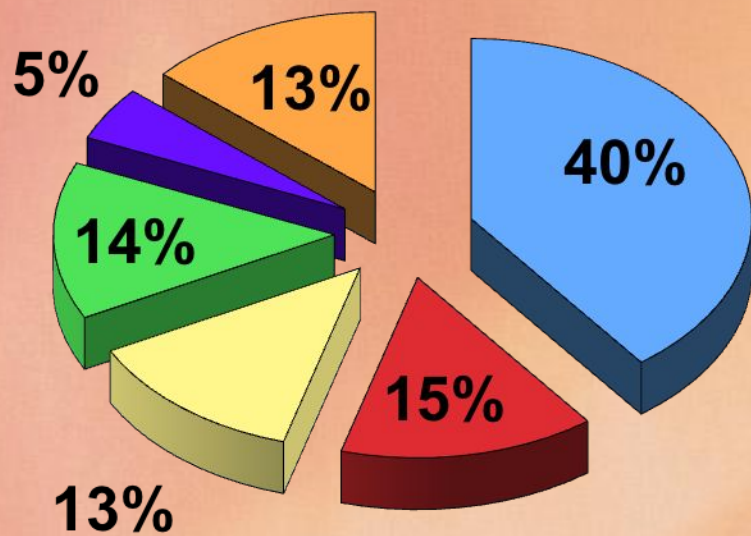
- Нейродегенеративные расстройства
  - Болезнь Альцгеймера
  - Фронтотемпоральная деменция
  - Болезнь диффузных телец Леви
  - Болезнь Паркинсона
  - Прогрессирующий надъядерный паралич
  - Мультисистемная атрофия
  - Болезнь Гентингтона
  - Гепато-церебральная дегенерация
  - Наследственные атаксии
  - Амиотрофический боковой склероз
  - Рассеянный склероз
  - Цереброваскулярные расстройства
  - Дисциркуляторная энцефалопатия
  - Инсульты
  - Хронические гематомы
  - Церебральные васкулиты
- Инфекционные заболевания
  - Менингиты
  - Энцефалиты
  - СПИД
  - Лаймская болезнь
  - Болезнь Крейтцфельда-Якоба
- Онкологические заболевания
  - Внутримозговые опухоли
  - Паранеопластические синдромы
- Травматические повреждения головного мозга
  - Посттравматическая деменция
- Дисметаболические и токсические расстройства
  - Дисметаболические энцефалопатии
  - Постгипоксическая энцефалопатия
  - Алиментарные дефицитарные состояния
  - Токсические и лекарственные энцефалопатии
  - Эндокринные энцефалопатии
- Нормотензивная гидроцефалия
- Эпилепсии
- Другие

# ЭТИОЛОГИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

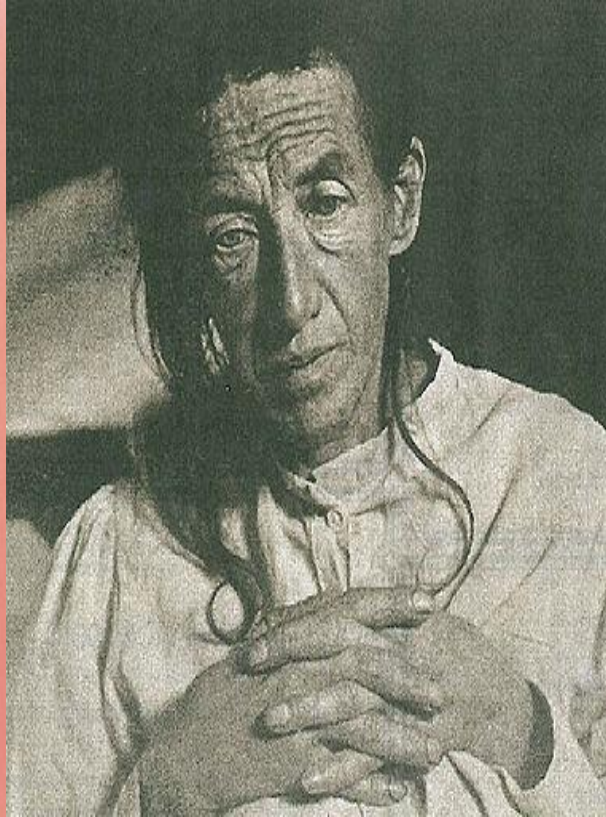
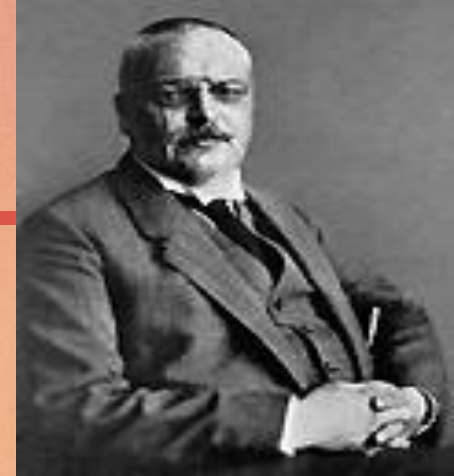




# НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ДЕМЕНЦИЙ



# БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА



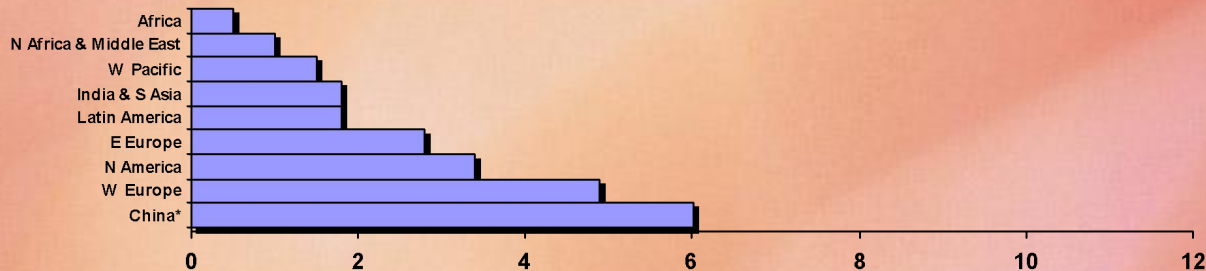
**14.06.1864 – 19.12.1915 профессор Алоиз Альцгеймер**

Образование получил в Вюрцбурге и Берлине, после защиты докторской диссертации в Вюрцбурге переехал во Франкфурт–на–Майне, где работал ассистентом в городской клинике нервных болезней под руководством Зиоли (Sioli); по приглашению Э. Крепелина переехал сначала в Гейдельберг, а затем в Мюнхен, где с 1904 по 1912 руководил анатомической лабораторией Психиатрической клиники (основанной Э. Крепелином), с 1912 до конца жизни — ординарный профессор психиатрии в Бреслау. Изучал течение прогрессивного паралича, шизофрении, эпилепсии. Известен по клиническому и анатомическому описанию дегенеративного заболевания мозга, названному по предложению Крепелина его именем (болезнь Альцгеймера). Вместе с Ф. Нисслем считается основоположником научной гистологии психических заболеваний. Основал журнал "Общей неврологии и психиатрии" (Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie).

# Распространённость БА: 2001 г.



**24,3 миллиона**



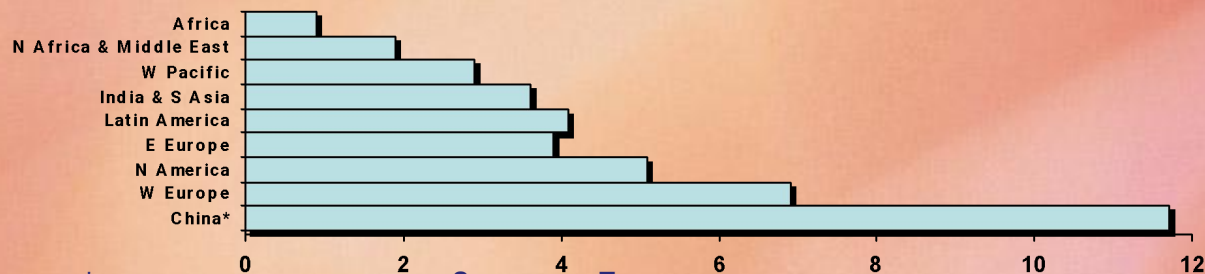
\* и развивающиеся страны Западного Тихоокеанского региона.



# Распространённость БА: 2020 г. (прогноз)



**42,3 миллиона**

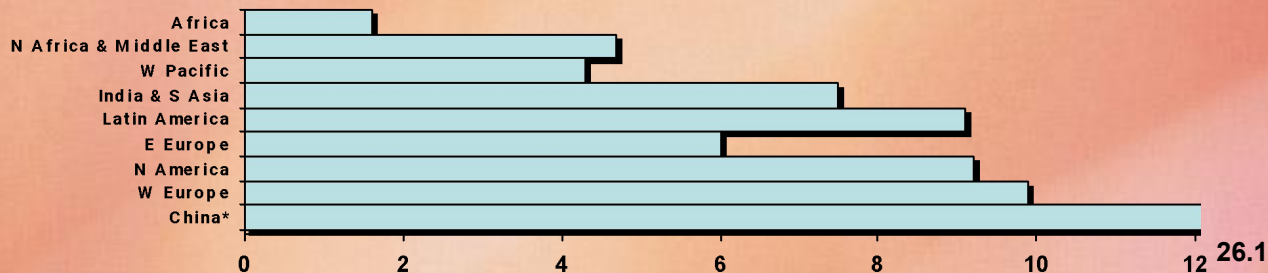


\* и развивающиеся страны Западного Тихоокеанского региона.

# Распространённость БА: 2040 г. (прогноз)



**81,1 миллион**



\* и развивающиеся страны Западного Тихоокеанского региона.



# ***ЭТИОЛОГИЯ БА***

- **ген кодирующий АПП (21 хромосома)**
- **пресенелин 1 (14 хромосома)**
- **пресенилин 2 (1 хромосома)**
- **АПОЕ 4 (19 хромосома)**

# *Факторы риска БА*

- **возраст**
- **сердечно-сосудистые заболевания**
- **Сахарный диабет**
- **Абдоминальное ожирение**
- **черепно-мозговая травма**
- **низкий уровень образования**
- **Низкий уровень физической активности**
- **Женский пол**

# ПАТОГЕНЕЗ БА





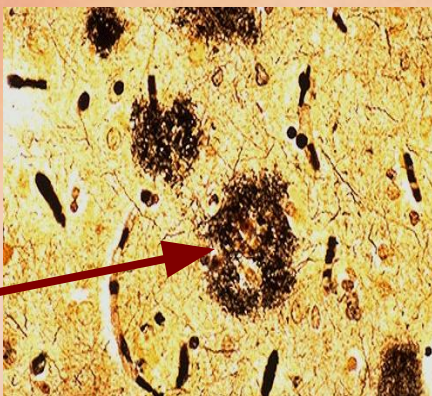
# БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА



Патоморфология:

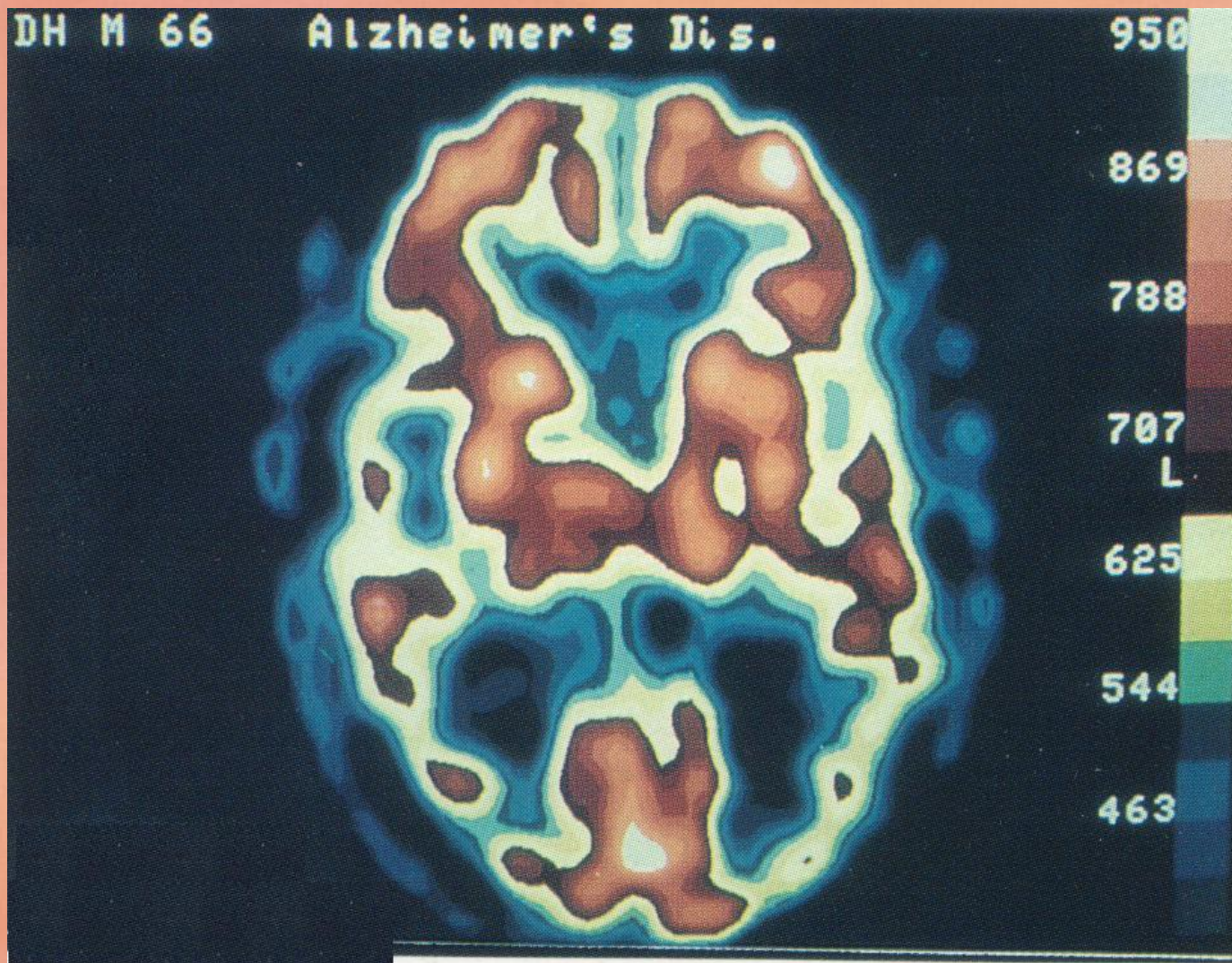
Нейрофибриллярные  
сплетения

Сенильные  
бляшки





# ОДНОФОТОННО-ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ БА



# ***БА: ТРАДИЦИОННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ***





# ЕСТЕСТВЕННАЯ ИСТОРИЯ БА



# МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ



## **ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БА**

- **Нарушения памяти:**
  - **Наличие нарушений памяти по словам пациента и/или его родственников**
  - **Нейropsychологические особенности мнестических расстройств («гиппокампальный тип нарушений памяти»)**
  - **Прогрессирующий характер нарушений памяти**
- **Одно из следующих:**
  - **Атрофия медиальных отделов височных долей по данным КТ или МРТ головного мозга**
  - **Характерные изменения биомаркеров в спинномозговой жидкости**
  - **Нарушение церебрального метаболизма/кровообращения в теменно-височных отделах коры по данным ПЭТ/ОФЭКТ**



# *12 СЛОВ*

**ДИВАН**

**БЛЮДЦЕ**

**ТИГР**

**ПИДЖАК**

**АБРИКОС**

**ВЕРТОЛЁТ**

**РЯБИНА**

**РЕКА**

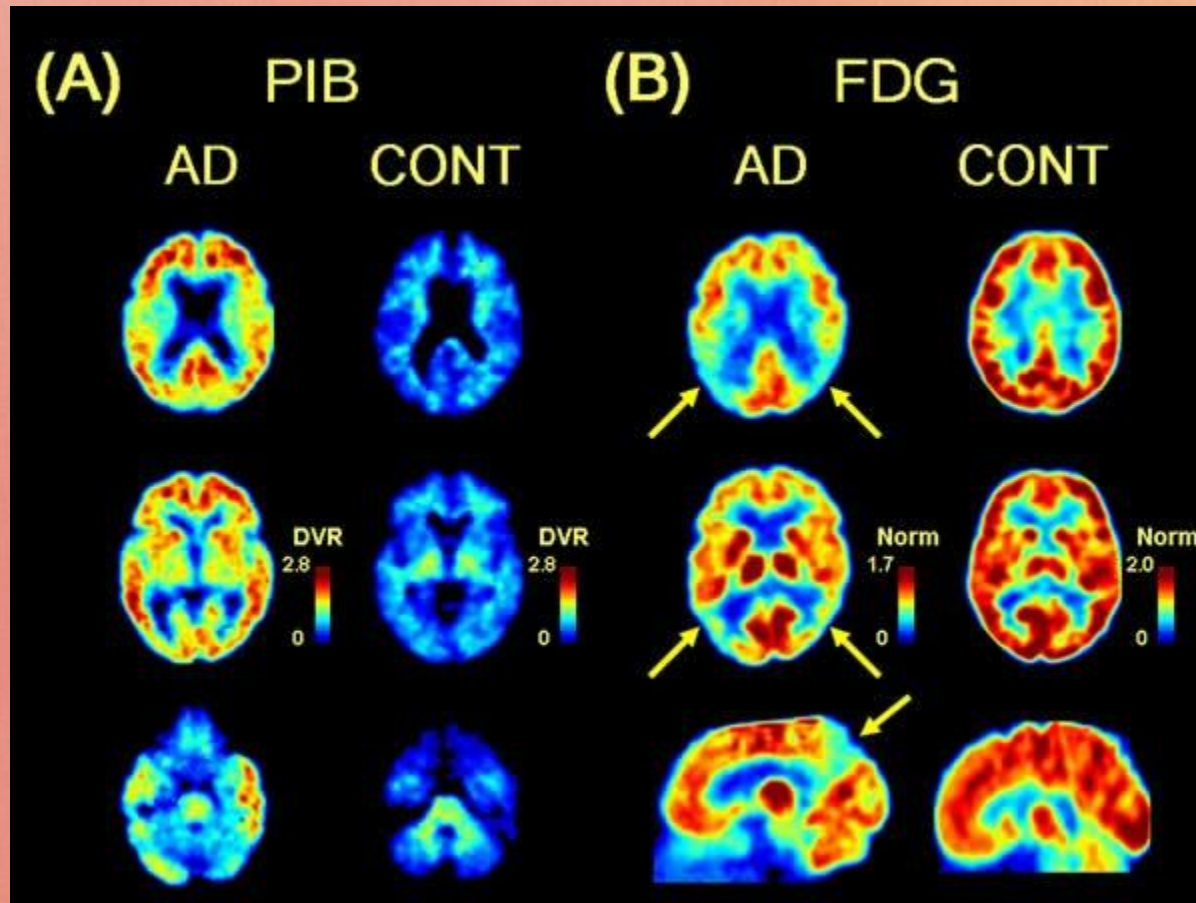
**ПАЛЕЦ**

**ГРОЗА**

**ТЕННИС**

**ФЛЕЙТА**

# ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА



- Позитронно-эмиссионная томография:
- Исследование метаболизма питсбургской субстанции (PET-PIB)
- Исследования метаболизма глюкозы (PET-FDG)

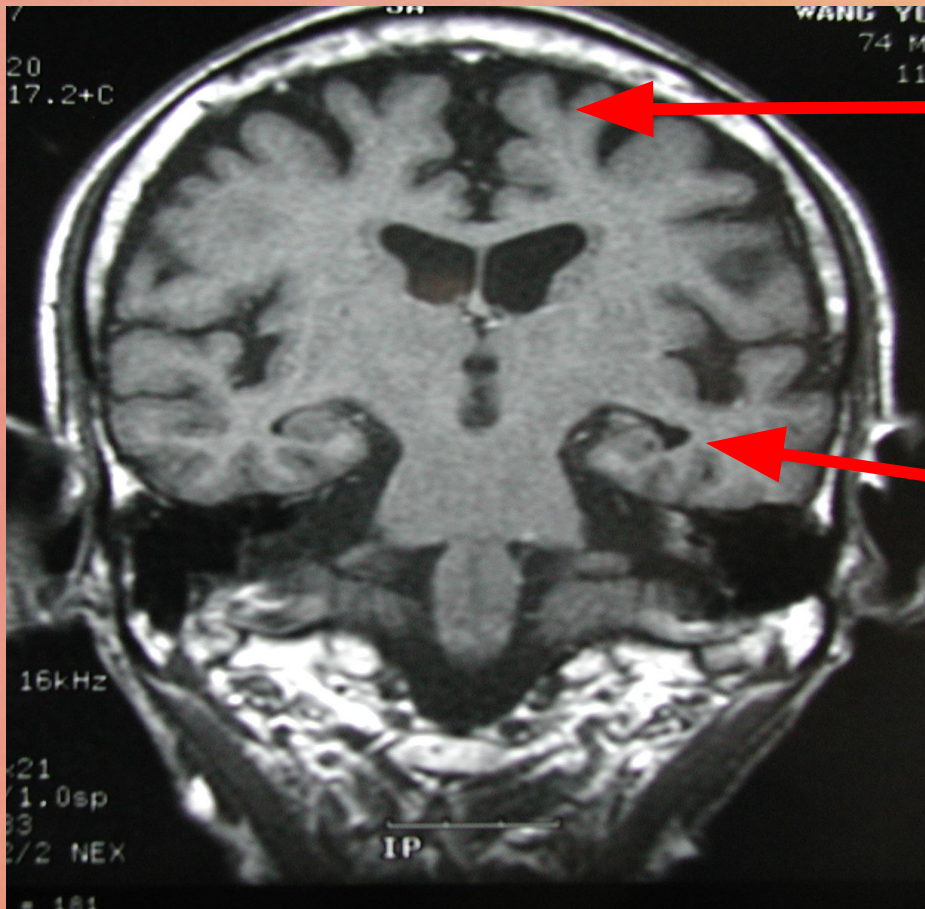
# **БИОМАРКЕРЫ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ**



- **Уменьшение содержания амилоидных мономеров («а-бета»-42)**
- **Увеличение содержания тау-протеина (общий тау-белок, фосфорилированный тау)**



# НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ БА



Церебральная атрофия

Атрофия гиппокампа (!)

# ЕСТЕСТВЕННАЯ ИСТОРИЯ БА

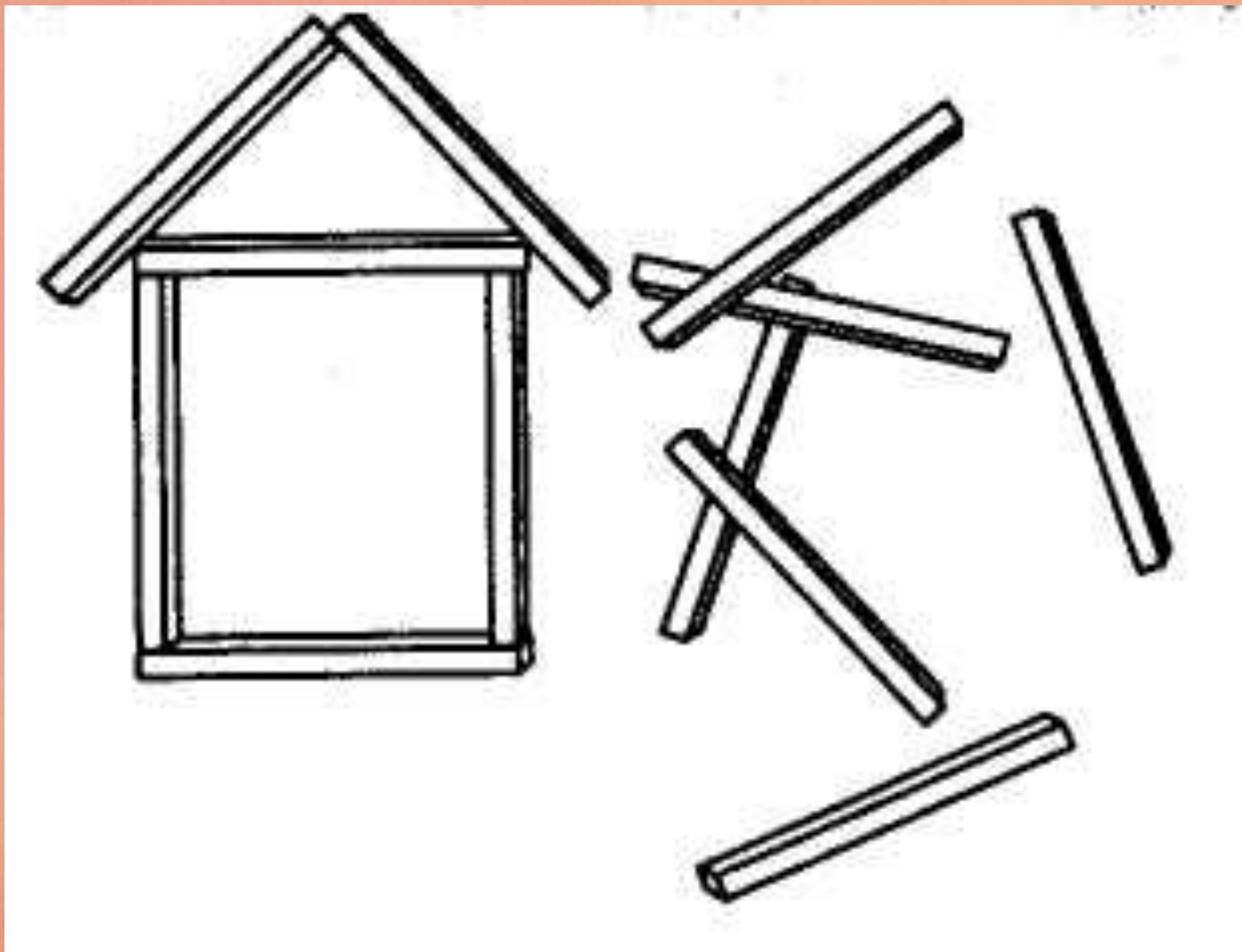


# ***НАРУШЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ФУНКЦИЙ***

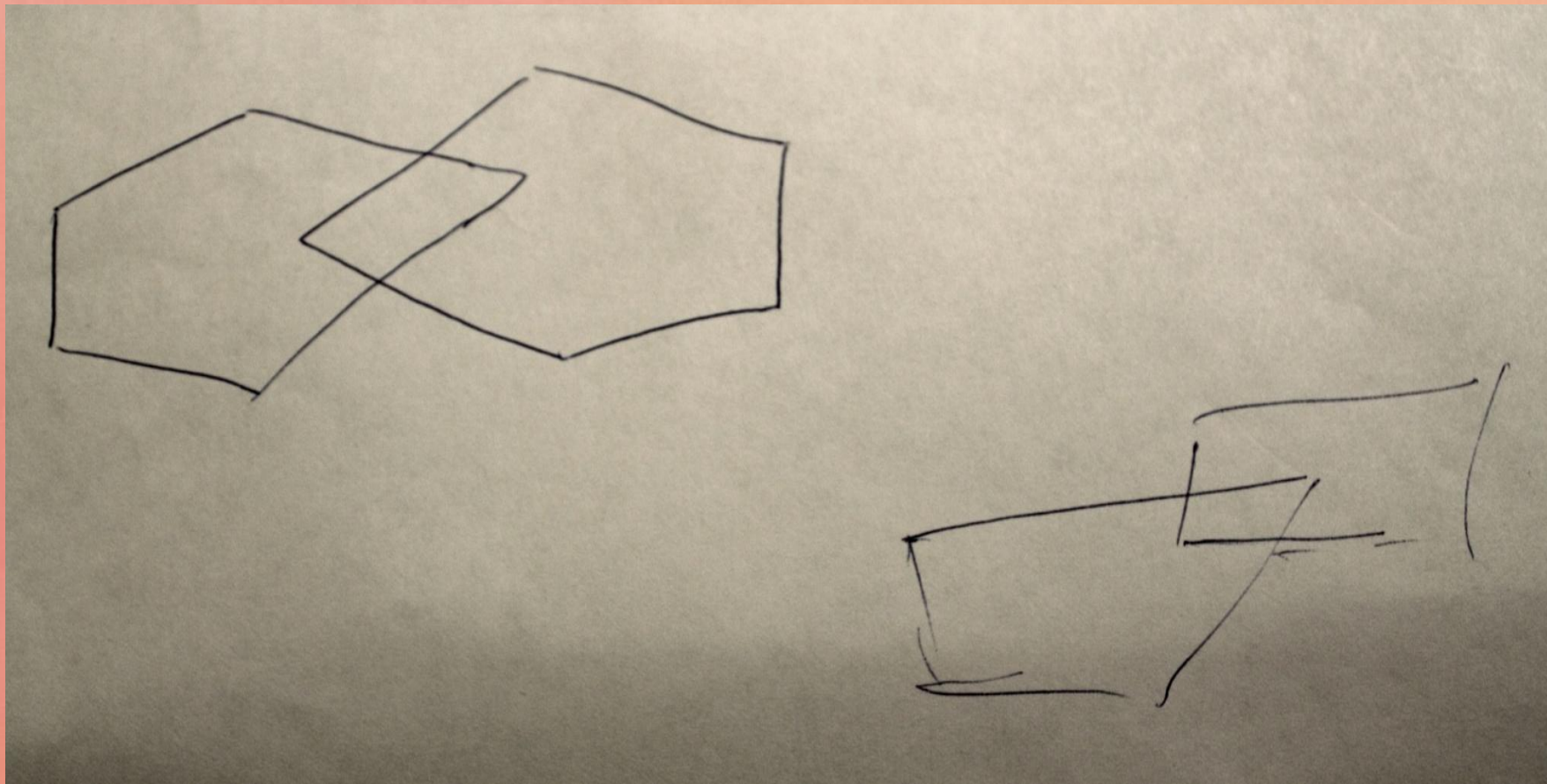
- **Нарушение ориентировки на местности**
- **Нарушение пространственного гнозиса (часы, правая и левая стороны, географические карты и др.)**
- **Конструктивная апраксия**



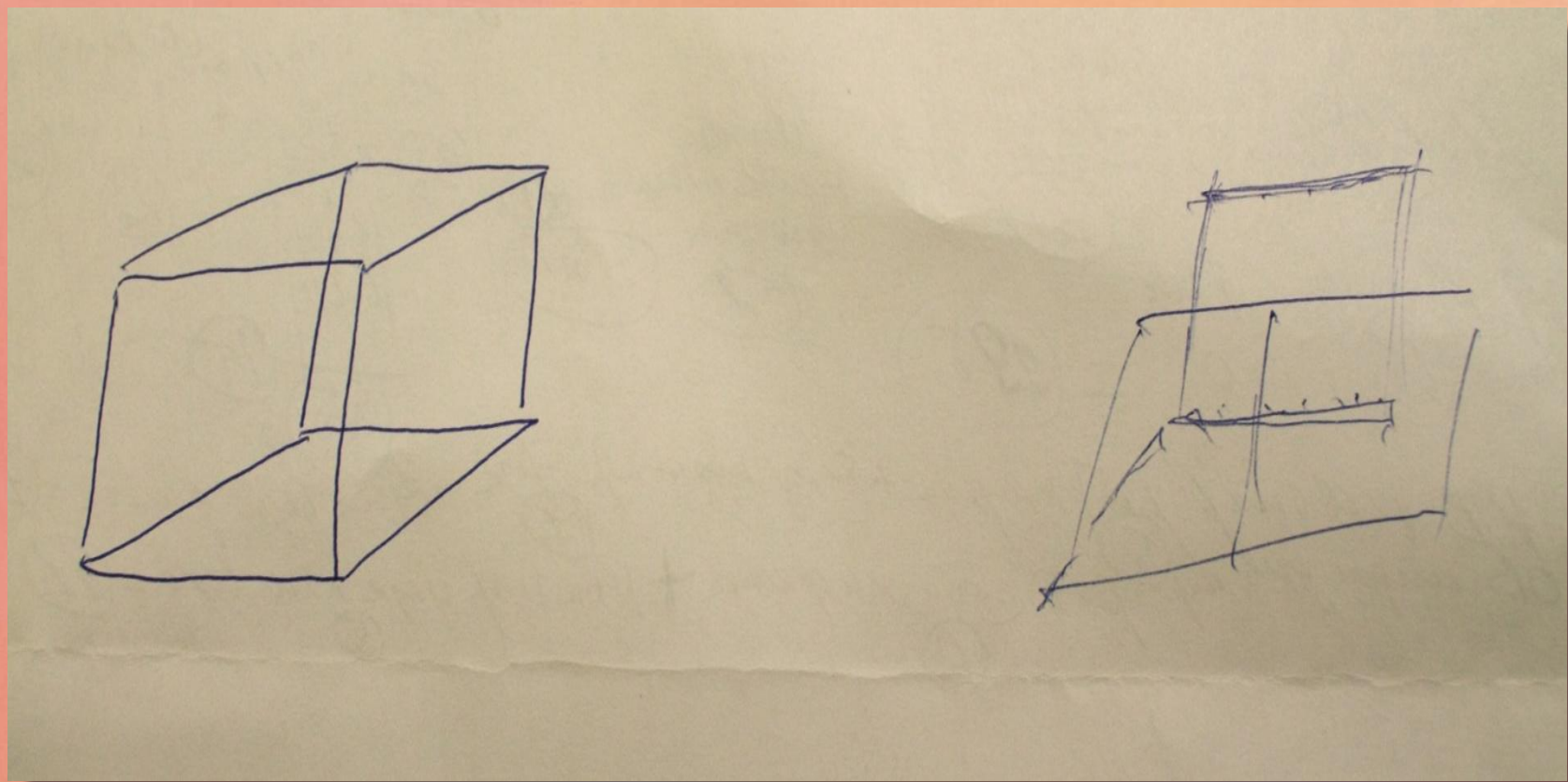
# ***КОНСТРУКТИВНАЯ АПРАКСИЯ ПРИ БА***



# **Конструктивная аппроксимация:**



# **Конструктивная апраксия: Рисование куба**





# *НАРУШЕНИЯ РЕЧИ*

- **Недостаточность номинативной функции речи**
- **Обеднение существительными, замена их на местоимения**
- **Поиск слов в разговоре, логопения**



**Амнестическая афазия**

# ***ТЕСТ НАЗЫВАНИЯ***



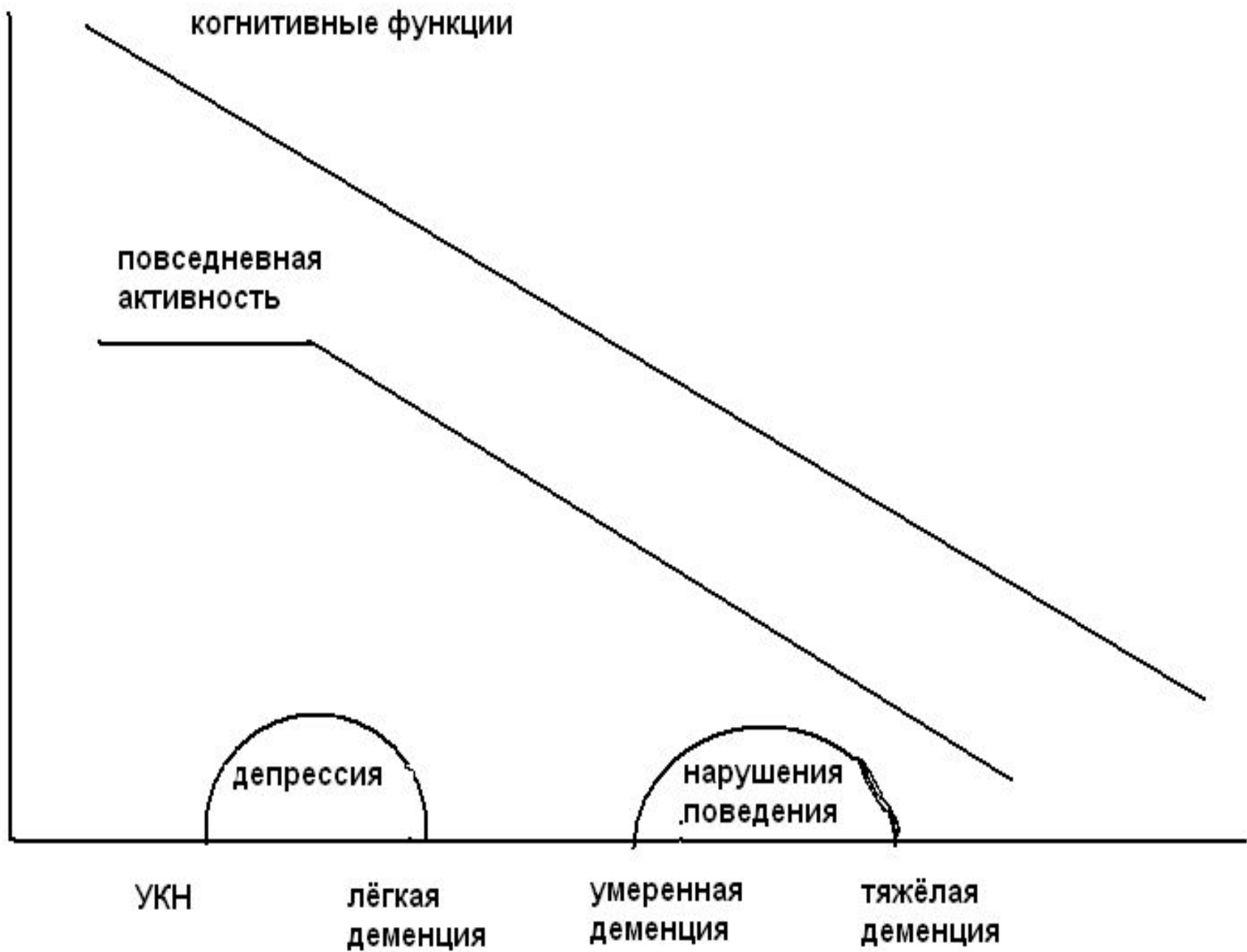
# *НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ ПРИ БА С ДЕМЕНЦИЕЙ УМЕРЕННОЙ ВЫРАЖЕННОСТИ*

- **Правило Рибо**
- **Нарушены эпизодическая, семантическая и процедурная память**



# ***ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ:***

- **Бред**
  - **Малого ущерба**
  - **Двойников**
  - **«Чужого дома»**
- **Галлюцинации**
- **Неадекватное двигательное поведение**
- **Нарушение цикла сон-бодрствование**
- **Нарушение пищевого поведения**
- **Нарушение сексуального поведения**
- **Раздражительность, агрессивность**
- **Снижение критики, неопрятность**

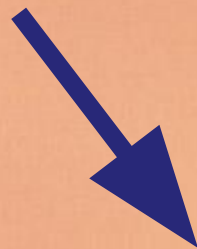
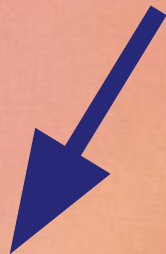


# ***БА С СИНДРОМОМ ТЯЖЁЛОЙ ДЕМЕНЦИИ***

- **Воспоминания только о наиболее важных событиях жизни (собственное имя, имя супруга, профессия)**
- **Выраженная идеомоторная и конструктивная апраксия**
- **Грубые нарушения понимания речи и способности вербально выразить свои мысли**
- **Регресс бреда и других поведенческих расстройств**
- **Нарушение самообслуживания: необходимость в постоянном постороннем уходе.**



# **БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: формы**



## **Пресенильный тип**

**Семейные  
формы**

**быстрое  
прогрессирова  
ние**

**афазия,  
апраксия,  
агнозия**

## **Сенильный тип**

**Спорадические  
формы**

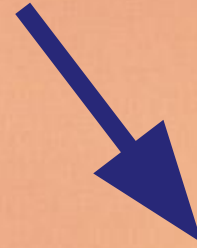
**медленное  
прогрессирование**

**доминирование  
нарушений памяти**

# **ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

- **Деменция**
- **Генетическое подтверждение (или семейный анамнез)**
- **Прогрессирующие нарушения памяти и, по крайней мере, ещё одной когнитивной функции**
- **Непрерывное прогрессирование когнитивных нарушений**
- **Отсутствие признаков другого дементирующего заболевания (например, цереброваскулярной патологии)**

# *ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА*



**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ  
(НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЕ)**

**СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ**



**ЗАМЕДЛЕНИЕ  
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ**

**УМЕНЬШЕНИЕ  
ВЫРАЖЕННОСТИ  
СИМПТОМОВ**



# *ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ*

- **Ингибиторы гамма- и бета-секретаз**
- **Стимуляторы альфа-секретазы**
- **Ингибиторы фосфорилирования тау-протеина**
- **Активная и пассивная вакцинация**
- **Противовоспалительные препараты**
- **Антиоксиданты**

# ***БА И ВАКЦИНАЦИЯ: ПРИВИВКА ОТ ДЕМЕНЦИИ***

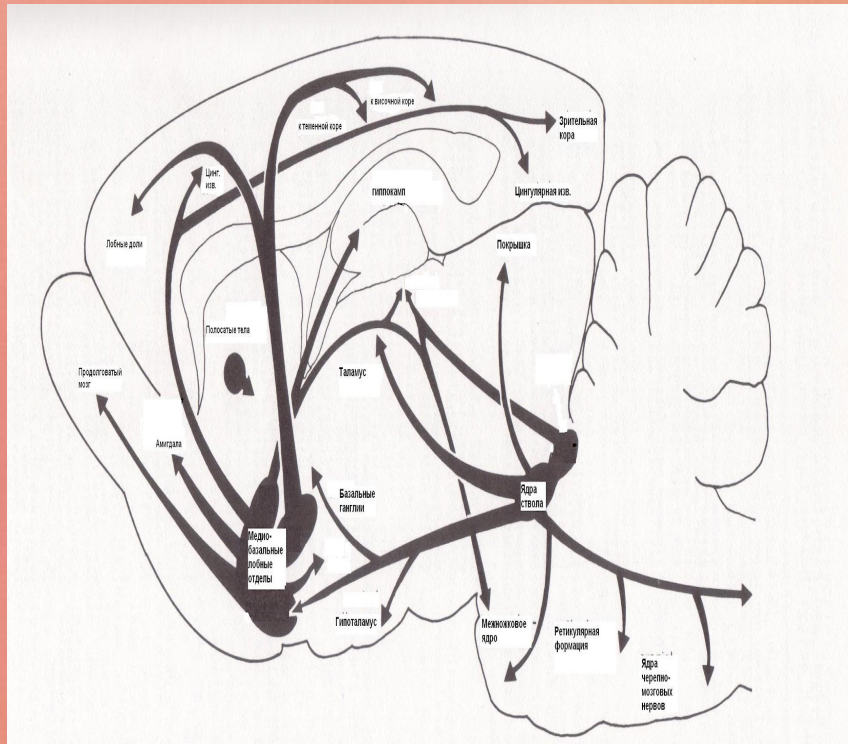
- **AN1792 (Фаза II)**
- **Прекращено из-за угрожающих жизни нежелательных явлений (подострый аутоиммунный менигоэнцефалит - 6% пациентов);**
- **Уменьшение числа амилоидных бляшек**
- **Отсутствие эффекта в отношении нейрофибриллярных сплетений и амилоидной ангиопатии**
- **Улучшение когнитивных функций**
- **Нет эффекта на продолжительность относительной самостоятельности**

# ***БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БА***

- **Ингибиторы ацетилхолинэстеразы**
  - **Донепизил**
  - **Галантамин**
  - **Ривастигмин**
- **Антагонисты НМДА-рецепторов к глутамату**
  - **мемантин**



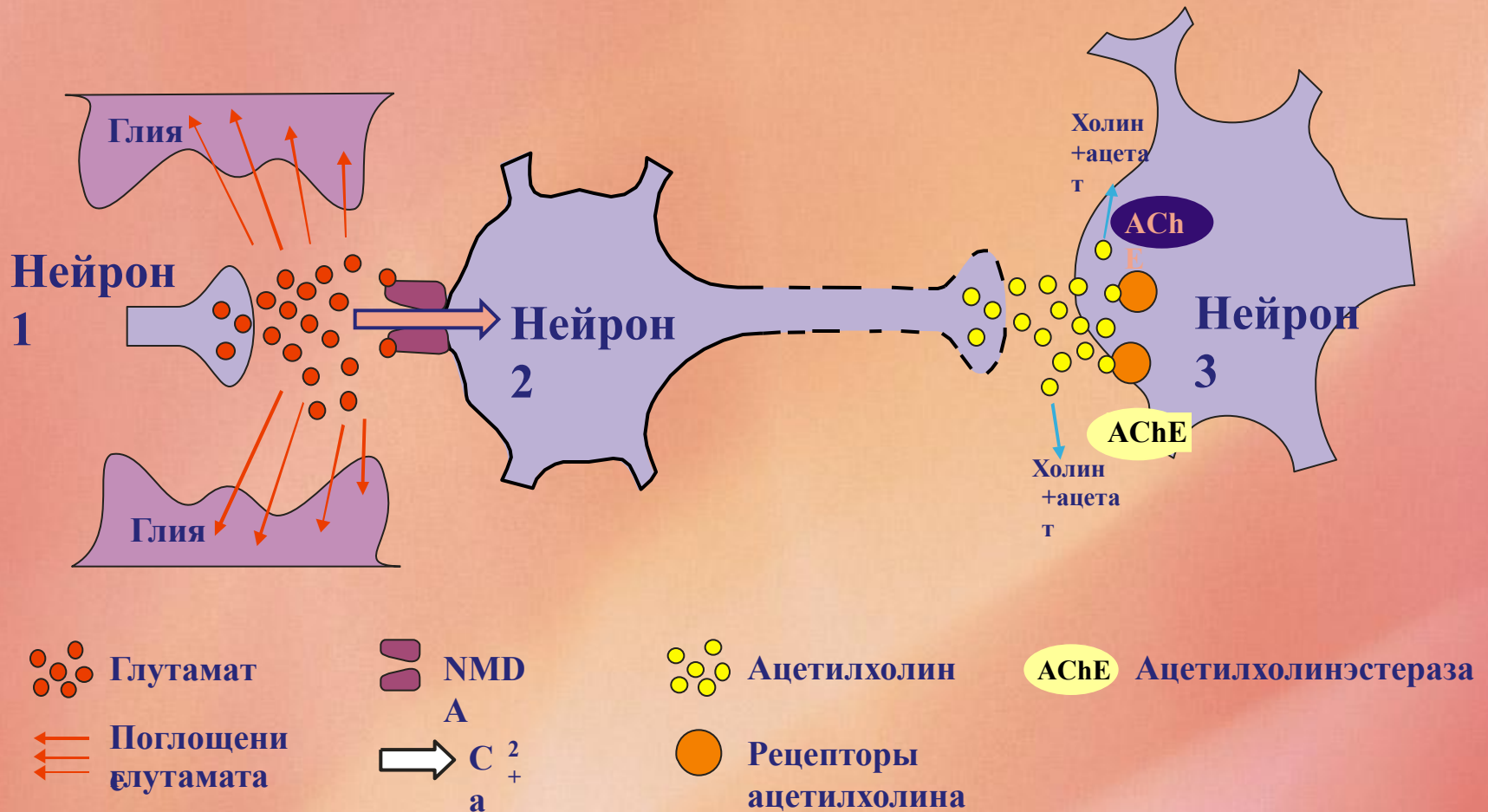
# ВОЗДЕЙСТВИЕ НА АЦЕТИЛХОЛИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ



## ИНГИБИТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

- **I поколение:**
  - физостигмин
  - тетрааминоакридин (такрин, когнекс)
  - амиридин (нейромидин)
- **II поколение:**
  - ривастигмин (экселон)
  - донепилцин (арицепт)
  - галантамин (реминил)

# Взаимосвязь глутаматергической и холинергической передачи



# Рекомендации специалистов Alzheimer's Disease Management Council (ADMC) по терапии БА

**БА с синдромом лёгкой или умеренной деменции**

**Первая линия терапии — ингибиторы ацетилхолинэстеразы**

**Недостаточная эффективность/снижение («истощение») клинического эффекта/непереносимость**

**Замена на другой ингибитор ацетилхолинэстеразы**

**Недостаточный/слабый клинический ответ на все ингибиторы ацетилхолинэстеразы**

**При умеренной БА может быть оправданным добавление мемантина или замена на мемантин**

**Недостаточная эффективность/снижение («истощение») клинического эффекта/непереносимость**

**Прекращение терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы и/или мемантином**