Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и

социального развития Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

**ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ**

**по дисциплине «**Патология памяти**»**

**для специальности** 030401 Клиническая психология (очно-заочная форма обучения)

**ТЕМА:** **«Болезнь Альцгеймера»**

Заведующий кафедрой д.м.н., профессор Прокопенко С.В.

Составитель: д.м.н., профессор Прокопенко С.В.

Красноярск

2014г.

**Тема:** «Болезнь Альцгеймера».

**Разновидность лекции:** лекция-визуализация. Методы обучения: сзапланированной обратной связью.

**Время:** 2 (час.)

**Значение темы лекции**

В клинической неврологической практике часто встречаются нарушения высших мозговых функций, такие как различные виды апраксий, афазий, агнозий и другие когнитивные нарушения (памяти, внимания, мышления и т.д.), приводящие к социальной дезадаптации, профессиональной непригодности, депрессии и значительному снижению качества жизни больных. Изучение особенностей нарушений высших мозговых функций и выявление данных расстройств в клинической практике является актуальной проблемой и играет важную роль в проведении лечебно – экспертной работы и должны учитываться для разработки программ нейрореабилитации

**Цели обучения:** освоения учебной дисциплины «Патология памяти» состоит в овладении понимания нормального функционирования механизмов памяти, а также диагностики ее нарушений при различной патологии, методам лечения и профилактики.

**Студент должен знать**:

* историю и современное состояние проблемы локализации психических функций в мозге;
* основные категории, понятия, законы, способствующие общему развитию личности, обеспечивающие формирование мировоззрения и понимание современных концепций картины мира;
* систему категорий и методов, направленных на формирование логического и аналитического мышления;
* законы развития психики в фило - и онтогенезе теории системной организации высших психических функций;
* основы смежных медицинских дисциплин;
* закономерности развития структурно-функциональной организации мозга на разных этапах онтогенеза нейропсихологические синдромы, характерные для заболеваний центральной нервной системы различного генеза и локализации.

**Студент должен уметь:**

* самостоятельно формулировать практические и исследовательские задачи;
* использовать основные биологические параметры жизнедеятельности человека при выявлении специфики его психического функционирования;
* самостоятельно проводить психологическое экспертное исследование в различных областях клинико-психологической практики и патопсихологии, составлять заключение эксперта в соответствии с нормативно-правовыми документами;
* применять на практике методы нейропсихологической диагностики с целью определения синдрома и локализации поражения мозга;
* разрабатывать тактику и стратегию последующей реабилитационной работы с больными и их родственниками) на основе анализа структуры дефекта, составления сохранных и нарушенных звеньев высших психических функций.

**Студент должен владеть:**

* методами нейропсихологического синдромального анализа;
* навыками использования в профессиональной деятельности базовых знаний в области естествознания;
* методами, процедурами и техниками диагностики психологической оценки состояния психического, соматического здоровья и развития в взрослом возрасте;
* методологией синдромного и каузального анализа расстройств психической деятельности, психосоматического здоровья и личности в контексте практических, научно-исследовательских задач клинического психолога;
* методами и процедурами нейропсихологического обследования пациентов с целью выявления структуры дефекта при поражениях головного мозга;
* разнообразными стратегиями реабилитационной психокоррекционной работы с учетом результатов обследования;
* навыками междисциплинарного сотрудничества со специалистами в области медицины, образования и нейронаук.

**Место проведения лекции:** ул. К.Маркса 34б, конф. зал.

**Оснащение лекции:** таблицы, слайды, технических и электронные средства обучения, схемы.

**Хронокарта лекции**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Этапы**  **лекции** | **Продолжи-тельность (мин)** | **Содержание этапа** |
| 1. | Организация лекции | 3 | Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся |
| 2. | Формулировка темы и целей | 10 | Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей лекции |
| 3. | Представление плана лекции | 3 | Максимально – 5-6 пунктов плана |
| 4. | Раскрытие учебных вопросов по теме лекции | 50 | Изложение основных положений лекции |
| 5. | Краткие выводы | 7 | Краткие выводы по теме лекции |
| 6. | Ответы на вопросы | 10 | Даются ответы на вопросы обучающихся |
| 6. | Контроль знаний по итогам лекции | 5 | Проведение экспресс-анкетирования обучающихся |
| 7. | Рекомендуемая литература | 2 | Предлагается список литературы для самостоятельной работы студентов по теме лекции (основная, дополнительная и электронные ресурсы) |
| Всего: | | 90 |  |

Болезнь Альцгеймера - это «эпидемия XXI века», возникает в результате дегенерации нервных клеток (нейронов) в той части мозга, которая обрабатывает познавательную информацию. Симптомы обычно проявляются очень медленно, с годами ухудшаются и являются необратимыми. Небольшая забывчивость становится более ярко выраженной; ухудшается речь; становится все труднее делать повседневные дела: одеваться, умываться и есть. На заключительной стадии сильное затруднение процессов познания приводит к полной зависимости от помощников. В среднем больные умирают через десять лет после начала болезни, обычно от таких осложнений, как недостаточность питания или пневмония. Болезнью Альцгеймера болеют около 10 процентов людей старше 65 лет, более 10 процентов в возрасте от 75 до 85 и, по некоторым подсчетам, более 50 процентов тех, кому за 85 лет.

Знакомы ли Вам признаки этой болезни? Они приблизительно таковы. Человек, которого позже назовут больным, постепенно, но неумолимо теряет память, испытывает внезапно появившееся чувство неумения или утрачиваемого умения твердо стоять или даже сидеть, прямо и уверенно ходить. Поскольку в научно-медицинских кругах принято считать, что за память у человека ответственна та часть мозга, которая называется гиппокампом, эти круги распространяют глубоко ошибочное мнение, согласно которому этот аммонов рог («устаревшее» лет так на 50 название гиппокампа) ответствен и за появление и развитие болезни Альцгеймера. Болезнь Альцгеймера - это особое состояние организма, присущее исключительно человеку. Именно организма, а не мозга, гиппокампа или кровеносных сосудов. Именно человека, потому что она обнаружена у человека на основе странных симптомов и еще потому, что, например, собака (кошка, бегемот, страус, севрюга и всякое другое животное) была бы признана бешеной немедленно после первого проявления непонятного поведения и уничтожена разумным человеком.

При болезни Альцгеймера происходят атрофические процессы в клетках головного мозга. Пациенты забывают текущие события, теряют ориентацию во времени и пространстве, нередко не могут вспомнить свое имя и домашний адрес. Их отличают полное отсутствие мотивировки поступков и патологическое стремление покинуть дом. Болезнь носит прогрессирующий характер: ее симптомы нарастают постепенно. Если вначале пациенты сохраняют критическое отношение к своему состоянию, то, по мере развития трофических процессов в коре головного мозга, их поведение становится нелепым, они утрачивают все бытовые навыки, их речь делается бессмысленной, а движения — некоординированными.

Симптомы

• Усиливающаяся забывчивость и кратковременная потеря памяти.

• Трудности при принятии решений.

• Затруднение при рассуждении; трудности при выполнении математических операций или подсчете денег.

• Уменьшение объема знаний о текущих событиях.

• Взволнованность или депрессия, когда человек начинает осознавать существующие трудности и пугаться их.

• Затруднения с языком, включая бессвязную речь, неспособность назвать знакомые предметы, длинные паузы для подбора нужных слов, повторение одних и тех же слов, фраз или вопросов.

• Потеря способности общаться устно или писать и понимать написанное.

• Бред, галлюцинации, паранойя.

• Возбудимость и конфликтность.

• Необычное спокойствие и уход от социальной жизни.

• Блуждания или способность заблудиться в знакомых местах.

• Недержание мочи и кала.

• Неадекватное социальное поведение, безразличие к окружающим.

• Неспособность узнавать друзей и членов семьи.

• Неспособность одеваться, есть, умываться или принимать ванну без посторонней помощи.

• Затруднения при ходьбе и частые падения.

Классификация

Разнообразны не только вообще нейродегенеративные болезни. Как оказалось, болезнь Альцгеймера тоже не может быть описана односложно и однотипно: разновидностей болезни Альцгеймера немало, и они уже подверглись классификации.

Прежде всего, болезнь Альцгеймера может начинаться у не очень старых людей - до 60-летнего возраста («ранние проявления симптомов»), и в более позднем возрасте - после 65 лет («поздние проявления симптомов»). По возрастному признаку болезнь классифицирована таким образом: с ранним началом и с поздним началом; имеется в виду начало клинических проявлений болезни. Случаи с ранним началом болезни уже строго отнесены к семейной, наследственного происхождения, форме; с поздним началом - к спорадической (неизвестного происхождения) форме. Семейная болезнь Альцгеймера связывается с мутацией в одном из генов, сцепленных с хромосамами 1, 14 или 21, но все эти мутации, вместе взятые, ответственны всего-то за 2-5% общего числа случаев болезни. В результате изменений в соответствующих генах под действием всевозможных и обычно неизученных факторов окружающей среды, иначе и для простоты называемых мутациями в генах, нарушаются биохимические реакции, повреждаются внутриклеточные компоненты, причем настолько сильно повреждаются, что в конечном итоге наступает гибель нервных клеток.

Для прижизненной диагностики болезни Альцгеймера международные экспертные группы (McKhann et al., 1984; Bourgeois, 1995; Gearing et al., 1995; Международная классификация болезни 10-го пересмотра) разработали следующие критерии:

1. синдром деменции;

2. множественный недостаток познавательных функций, в том числе расстройство памяти с ухудшением запоминания новой и/или воспроизведения ранее усвоенной информации, признаки хотя бы одного из следующих когнитивных нарушений: афазии (нарушение речевой функции), апраксии (нарушение способности к выполнению двигательной активности, несмотря на ненарушенные моторные функции); агнозии (невозможность

распознавать или идентифицировать объекты, несмотря на сохраненное сенсорное восприятие); нарушений собственно интеллектуальной деятельности, т.е. планирования и программирования деятельности, абстрагирования, установления причинно-следственных связей и др.;

3. нарушение памяти и когнитивных функций таковы, что вызывают ослабление способности больного к социальной или профессиональной адаптации;

4. постепенное малозаметное начало болезни и неуклонное прогрессирование нарушений когнитивных функций;

5. клинический анализ указывает на то, что расстройства памяти и когнитивных функций не обусловлены другим заболеванием (например, церебрально-сосудистым заболеванием, болезнью Паркинсона или Пика, хореей Хантингтона, субдуральной гематомой, гидроцефалией, гипотиреозом, недостаточностью витамина В12 или фолиевой кислоты, гиперкальциемией, нейросифилисом, ВИЧ-инфекцией, органной недостаточностью, депрессией, шизофренией, умственной отсталостью) или интоксикацией.

При этом подразумевается одновременное наличие всех таких критериев, так что отсутствие любого из них ставит в тупик как врача-невролога, так и больного: никто с уверенностью не знает, происходит что-нибудь неприятное с этим больным или он умело разыгрывает из себя больного.

Хотя это заболевание пока неизлечимо, стала возможной, по теоретическим взглядам некоторых оптимистов-мечтателей (Нисензон, 2003), точная прижизненная диагностика, позволяющая раньше начать лечение и замедлить развитие симптомов. Почему мечтателей? Да потому, что на сегодня, через 4 года после опубликования такой легенды новоявленного Нострадамуса, не только не появилась прижизненная диагностика, но даже видов на нее нет, и не прояснились подходы к ее разработке...

При возникновении предположения о болезни Альцгеймера по клиническим проявлениям могут быть рекомендованы более сложные, аппаратные проверки.

— Магнитно-резонансное исследование позволяет получить изображение структур мозга и выявить характерные для болезни участки атрофии ткани.

— Позитронно-эмиссионная томография позволяет увидеть, насколько активны метаболические процессы в разных отделах мозга. Исследования показывают, что при болезни Альцгеймера снижается метаболическая активность в определенных его участках.

— Химический анализ спинномозговой жидкости выявляет характерное для болезни повышенное содержание определенных белков.

— Генетический анализ может обнаружить или не обнаружить мутации в геноме, встречающиеся у части пациентов с болезнью Альцгеймера.

Главным фактором риска болезни Альцгеймера является возраст. После 65 лет вероятность заболевания удваивается через каждые пять лет. Вторым по значимости фактором риска следует, вероятно, признать принадлежность к женскому полу: в таблице 1 это отчетливо видно. Вообще, у людей с высшим образованием и интеллигентов (труд у которых - исключительно умственный) риск заболевания существенно ниже, чем у малообразованных и представителей населения, совсем недавно принадлежащих к классу рабочих и крестьян. Впрочем, последние едва ли доживают до возраста, когда эта болезнь может уже развиться, и этим, вероятно, определяется статистика.

БА поражает население планеты во много раз быстрее, чем СПИД, а по частоте смертельных исходов стоит на четвертом месте.

Что же это за болезнь, жестоко отнимающая у человека самое ценное, что даровано ему Богом — память; болезнь, с момента возникновения которой начинается длительный процесс прощания как с самим собой, так и с окружающим миром, болезнь, против которой человек абсолютно беспомощен? Непрерывный, день за днем продолжающийся регресс, безжалостно и беспощадно уподобляет взрослого человека неразумному младенцу, с невнятным лепетанием и с выражением неописуемого блаженства на лице припавшему к материнской груди.

Впервые эта болезнь была открыта в 1906 году немецким врачом по имени Алоис Альцгеймер, в честь которого и получила свое название. Она представляет собой тяжелое расстройство психики, приводящее к потере возможности разумно мыслить. В западной цивилизации, в результате активного изменения условий жизни, болезнь Альцгеймера, или болезнь старости, как ее еще называют, — четвертое по частоте заболевание. В последнее время демографическая структура индустриальных стран драматически изменилась. Развитие медицины и фармацевтики, разработка новой медицинской техники (хирургической, диагностической, лабораторной, реабилитационной), наличие материалов по уходу за больными, технология пересадки органов, высокий уровень гигиены, здоровое питание, комфортабельные жилища, профилактические мероприятия, ликвидация эпидемий, социальная защищенность человека с раннего детства до глубокой старости — все это способствует росту населения пожилого и преклонного возраста. С 1972 года количество людей, достигших 95-летия, увеличилось на 25 %. Если в 1880 году на одного восьмидесятилетнего приходилось 99 молодых, то к 2030 году, предположительно, будет только 15.

Как мы видим, динамика роста численности старых людей ведет к уменьшению количества налогоплательщиков — части населения, производящей материальные ценности, на которой держатся устои всякой государственности, в том числе, и содержание стариков. Конечно, такая тенденция может быть компенсирована за счет интенсификации производительности труда, что в свою очередь ведет к повышению эксплуатации и замене человеческого труда новыми технологиями. Это влечет за собой дальнейшую безработицу и, как следствие, поляризацию общества и возникновение в нем трудно разрешимых антагонистических противоречий.

Причины

• Данные показывают, что генетическая составляющая делает некоторых людей предрасположенными к болезни Альцгеймера, но тем не менее существует несколько определенных причин ее возникновения. Болезнь заключается в отмирании нейронов в центральной части коры головного мозга, особенно там, где происходит накопление новой информации и извлечение ее из памяти.

• У людей с болезнью Дауна болезнь Альцгеймера встречается в более раннем возрасте.

Диагностика

• Никакие анализы и обследования, кроме аутопсии, не могут точно определить болезнь Альцгеймера. Диагноз ставят на основе истории болезни пациента (включая данные о членах семьи) и данных клинического обследования, включая изучение психического состояния. Основным критерием является постепенная потеря памяти и отсутствие познавательной способности. Должны быть выявлены другие заболевания, которые могут вызвать потерю памяти; их можно выявить, получив снимок мозга или с помощью различных лабораторных тестов, в частности:

• Компьютерной томографии мозга, чтобы выявить раковую опухоль, субдуральную гематому (скопление крови), гидроцефалию (скопление цереброспинальной жидкости) или многочисленные небольшие инсульты из-за сосудистой болезни.

• Анализов крови для выявления дефицита витаминов, нарушений в эндокринной системе (таких как гипотиреоз), сифилиса, ВИЧ-инфекции и отравления тяжелыми металлами.

Существующие психиатрические классификационные системы (Международная классификация болезней) ICD-10 и DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) применимы при установлении диагноза БА в том случае, когда уже существуют веские основания в виде множественных когнитивных повреждений, ведущие к видимым значительным ущемлениям жизнедеятельности человека в повседневной жизни. Эти психопатологические образцы и психосоциальные пороговые критерии определяют так называемый синдром деменции.

Очевидно, между первыми клиническими признаками БА и достижением так называемого порога деменции лежит какой-то перманентный динамический процесс снижения когнитивных способностей.

Начинается это с легкой забывчивости и распространяется все больше на другие функциональные области, что находит, в конце концов, свое выражение в невозможности справиться с трудностями повседневной жизни на этом раннем этапе. Клиническая картина, которая еще не отражает всего комплекса симптомов и степени тяжести, соответствующей синдрому деменции. Деменция сегодня относится к нечетко определяемым категориям и более легких когнитивных повреждений, которые имеют место на этом этапе так называемой «мягкой деменцией».

Критерии ICD-10 и DSM-IV при установлении диагноза БА предполагают наличие объективно установленных многочисленных когнитивных нарушений, которые ведут к очевидному снижению уровня повседневного функционирования.

Обе классификационные системы рассматривают ухудшение памяти как главный синдром БА. Но они отличаются друг от друга, прежде всего, наличием признаков дополнительных когнитивных (познавательных) нарушений. В отличие от критериев теста ICD-10, в тесте DSM-IV считается достаточным наличие нарушений в разговорной речи, повседневной жизни и в процессе познания для доказательства наличия множественных когнитивных изменений.

Степень деменции может быть определена посредством оценки способности вести самостоятельную жизнь. В ее легкой степени самостоятельная деятельность хотя и ограничена, но независимость в повседневной жизни сохраняется. При деменции средней тяжести больной ограничен в своей самостоятельности и ему требуется посторонняя помощь в повседневной жизни. При тяжелой степени деменции самостоятельность полностью исключена, больной нуждается в постоянном уходе и наблюдении.

Оценка степени болезни является корректной лишь тогда, когда учтены способности и потенциал пациента, ибо возникновение и скорость распространения разрушения различных функций у каждого больного различна. Такая оценка является неотъемлемой и очень важной компонентой общего освидетельствования больного и представляет собой основу для программы лечения и рекомендаций родственникам.

При обследовании пациентов необходимо по возможности применять стандартные методы диагностики, чтобы иметь возможность сравнить результаты обследований различных пациентов. Только на основе таких сравнительных данных можно получить представление о скорости распространения симптомов и о вероятности успеха в лечении.

Эти тесты обобщают в стандартной форме всю информацию, которой необходимо владеть для определения диагноза.

Примером таких диагностических интервью является определение душевных заболеваний у пожилых людей или подробное интервью для диагностики БА и мультиинфарктной деменции.

Нейропсихологическое тестирование является наиболее дифференцированным методом диагностики. В основе некоторых тестов лежат нормативные данные для различных возрастных групп населения, так что результаты обследований любого пациента можно сравнить с данными той же возрастной группы, того же пола, уровня образования и т. д.

При этом универсального, затрагивающего все аспекты, теста не существует. Все имеющиеся тесты представляют собой компромиссное решение. При тяжелой степени функциональных нарушений у пациентов проведение психоневрологических тестов не представляется возможным.

Люди зрелого возраста, страдающие незначительным ухудшением памяти и нарушением концентрации внимания, не попадающие в разряд больных БА, представляют, по сегодняшним данным науки, так называемую группу мягкого когнитивного снижения (MCI — Mild cognitive impairment), весьма гетерогенную по причинам возникновения и прогнозу.

У многих из них существует незначительная старческая забывчивость, которая не прогрессирует и не ведет к каким-либо серьезным ущемлениям и ограничениям в повседневной жизни. У значительной части можно подозревать наличие доклинической стадии БА, которая со скоростью 15 % в год ведет к деменции.

Разница между прогрессирующей и непрогрессирующей формой легких когнитивных нарушений может быть установлена только посредством регулярного периодического контроля.

Изолированные нарушения памяти (амнезия), речи (афазия), восприятия (агнозия) или организованной деятельности (апраксия) не являются характерными для деменции с когнитивными нарушениями. Тем не менее, существуют редкие первично-прогрессирующие формы расстройства речи, которые с течением времени могут привести к деменции.

У 10-20% пожилых пациентов с депрессивными фазами могут проявляться объективные когнитивные нарушения. Они затрагивают память, способность к концентрации внимания, скорость мышления. Степень выраженности таких дисфункций обычно незначительна, так что критерии диагностики синдрома деменции к ним практически неприменимы. Депрессивные пациенты обычно не имеют оценок ниже 24 баллов при проведении теста MMSE (Mini Mental State Examination).

Важным разграничивающим показателем между депрессией с когнитивными нарушениями и депрессией в начальной стадии деменции с сопровождающей депрессией является то, что депрессивные больные, как правило, самостоятельны в повседневной жизни, и у них нет нарушений речи.

Для установления диагноза определяющее значение имеет наблюдение за поведением пациента и, что особенно важно, объективное наблюдение, а не жалобы самого пациента, ибо депрессивные пациенты очень часто имеют тенденцию к переоценке их когнитивных трудностей, в то время как больные с деменцией не регистрируют их. Поэтому врачи долго не могли установить диагноз БА у моей жены, принимая симптомы болезни за проявление депрессии.

Идентификация БА как причины деменции базируется на признаках ее типичного протекания, а также на исключении возможных других причин деменции. Впрочем, техника, в частности позитронно-эмиссионная томография, позволяет повысить уровень надежности в постановке диагноза, например, за счет характерной локализации патологии в определенных областях мозга.

В настоящее время наиболее часто применяются три оперативных набора критериев для диагностики БА.

Для исследовательских работ на международном уровне утвердились диагностические критерии NINCDS-ADRDA. Они облегчают врачам возможность установить окончательный диагноз, учитывая все типичные и нетипичные симптомы протекания этого заболевания.

Примерно такие же критерии лежат в основе ICD-10, в отличие от DSM-IV.

Ни один из существующих технологических инструментов не позволяет установить окончательный диагноз без основательных клинических исследований. Единственным исключением являются генетические тесты, которые устанавливают вызывающие болезнь мутационные изменения. Они применяются лишь в ограниченных случаях, когда доминирующую роль в возникновении БА играет наследственность.

Аллель Е4 — аполипопротеина Е-гена на хромосоме 19 — является наравне с фактором позднего возраста важнейшим фактором риска БА. Но для установления диагноза наличие Allel Е4 не является определяющим фактором. Только выявление у пациента генов пресенилинов 1 и 2 или гена белка-предшественника амилоида имеет диагностическую ценность.

Изображение структур мозга посредством компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) в рамках диагностики деменции служат в основном для выявления альтернативных заболеваний, таких как инфаркты мозга, кровоизлияния, опухоли, или препятствий на пути спинномозговой жидкости.

Применение фотонно-эмиссионной компьютерной томографии SPECT и РЕТ дает нужную информацию о топографии дисфункции нейронов в мозге. Электроэнцефалографические показатели менее эффективны для диагностики БА.

В соответствии с топографическим распространением нейро-дегенеративных процессов, атрофические изменения в ранних клинических стадиях болезни проявляются особенно четко в гиппокампе височных структурах мозга. Поэтому результаты замеров объема височных структур являются веским доказательством наличия болезни, но имеют диагностическую ценность только в сочетании с клиническими данными.

Для БА средней и тяжелой стадии является почти типичным расширение наружных (субарахноидальных) и внутренних (желудочных) пространств со спинномозговой жидкостью. Однако в начальной стадии болезни изменения структуры мозга могут соответствовать нормальным старческим изменениям. Поэтому для уточнения и подтверждения диагноза необходимо повторное обследование с интервалом 6-12 месяцев. Усиление атрофических изменений делают диагноз БА весьма вероятным.

Наука последних лет показала, что атрофия гиппокампа коррелирует со степенью когнитивных нарушений.

В более чем 70 % случаев клинический диагноз БА совпадает с результатами нейропатологических исследований. Наиболее высокую степень точности — от 80 до 90 % — дает применение критериев NINDS-ADRDA «Probable Alzheimer’s Disease» для «вероятной БА» («Probable Alzheimer’s Disease»). Такая высокая степень точности постановки клинического диагноза возможна только в специализированных центрах.

Когнитивные повреждения могут возникнуть и при нарушенной функции щитовидной железы. Гормональное тестирование позволяет уточнить или исключить диагноз БА.

А вот одно из сообщений американского журнала «American Journal of Geriatric Psychiatry».

Ученые Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе разработали новый метод доклинической диагностики БА, когда типичные изменения в мозге можно определить еще до симптоматического проявления происходящих нарушений. Пациентам целенаправленно вводят специальное радиоактивное вещество, которое оседает в пораженной болезнью области мозга. Посредством позитроно-эмиссионной томографии и с помощью маркеров определяется месторасположение радиоактивного вещества и, соответственно, зона поражения вещества головного мозга.

Год спустя после этого сообщения профессор Нехен дал интервью немецкому журналу «Bunte». На вопрос, помогают ли высокие технологии в диагностике БА, он ответил опять же категорически: «Нет. Конечно, можно современными способами (такими как КТ или МРТ, РЭТ и др.) получить впечатляющие изображения, на которых мозг выглядит как сито с большими отверстиями. Но это не первые признаки, а уже те, которые отражают более поздние стадии болезни». Основной же задачей современной медицины является диагностика разрушительного процесса еще до наступления первых клинических симптомов деменции. Сегодня пока установить ней-ропатологическую дегенерацию структур мозга возможно только в уже развитой стадии, когда появляются множественные когнитивные нарушения в повседневной жизни.

Наряду с ранним установлением диагноза, еще одной важной задачей врачей и специалистов является определение стадии болезни. Только так возможно наиболее рационально определить будущее пациента и выбрать оптимальное терапевтическое и физиотерапевтическое направление, которое должно быть взвешено с учетом многочисленных факторов повседневной жизни, а также жизненного потенциала самого пациента, установить приоритетный путь борьбы с болезнью с учетом возможной реабилитации и поддержания социальной интегрируемости больного в обществе.

Если дифференцировать протекание БА по степеням нарушения больными людьми самостоятельности в повседневной жизни на три стадии, то каждый отрезок будет равен примерно трем годам. Но процесс развития болезни сугубо индивидуален, и длительность стадий может быть различной.

Рассматривая каждую из трех стадий более подробно, следует отметить еще более детальное деление каждой стадии на фазы. Для того чтобы активно вмешаться в процесс болезни, затормозить или даже остановить ее распространение путем применения новых терапевтических возможностей, важно знать не только степень разрушения человеческой личности, но и сам механизм разрушения. Применяемый ныне арсенал предполагает применение не только фармакологических терапевтических средств, но включает в себя и физиотерапевтическое реабилитационное обслуживание пациентов, уход за больными.

Описанное здесь разнообразие методов, способов и приемов позволяет нам, не дожидаясь фатального конца, заглянуть в мир нейроновых взаимодействий, происходящих в нашем мозге при его поражении БА. Раньше разрезали, чтобы увидеть, — теперь видят, где надо резать.

Если раньше довольствовались распознаванием симптомов болезни, чтобы затем определить патологию, то теперь посредством щадящих методов определяют малейшую патологию с тем, чтобы отодвинуть возникновение заболевания.

Для медиков исключительно важен фактор времени, он раскрывает новые аспекты понимания симптомов протекания болезни, позволяет находить все больше терапевтических возможностей воздействия на болезнь, направленных на максимальное замедление ее развития.

Мы видим, как специалисты погружаются в необъятный мир противоречий, догадок, сомнений, колебаний, сложных сравнений, рискованных допущений, прежде чем вынести тяжелый приговор. Пострадавший ждет от них однозначного ответа, определяющего его будущее. Ошибка величиною в жизнь не должна быть допущена. Все другие причины, вызывающие нарушение когнитивных функций, должны быть внимательно взвешены и исключены.

Мы не так уж мало знаем о болезни, но положительный вердикт о наличии этого тяжелого недуга вызывает в нас и наших близких чувство ужаса и беспомощности.

Поэтому постоянные поиски новых методов простой и высокой степени точности выявления БА всегда являются актуальными.

В конце 1999 года американские ученые разработали так называемый семиминутный тест памяти, который с 90 % степенью вероятности отличает начинающийся процесс развития БА от нормальной забывчивости, соответствующей обычному старению.

В работе, опубликованной в журнале «Archives of Neurology», указывается, что тест был опробован в группе из 120 человек. Они должны были, например, отвечать на вопросы относительно общеизвестных дат или попытаться запечатлеть в своей памяти различные предметы.

«Для нормальных людей такие опросы не представляют никаких проблем. Напротив, пациенты с БА испытывают значительные затруднения», — сообщает американский психолог Поль Соломон.

Профессор Венского университета Петер Фишер из Института Больцмана (процессы старения) добавляет: «Уже сейчас существуют медикаменты, которые пациенты должны получить как можно раньше после установления диагноза БА. Еще более эффективные лекарства на подходе. Мы надеемся, что если все исследования по эффективности, переносимости, наличию побочных явлений и реакций будут успешно завершены, то в течение ближайших 4-5 лет мы получим медикаменты, которые остановят развитие БА. Для применения этих медикаментов очень важно своевременно диагностировать возникающие в мозге процессы аномального характера».

Другой профессор Венского университета, нейролог, президент общества Альцгеймера Петер Дель-Бьянко резюмирует: «Очень важно объяснить необходимость скорейшего визита к врачу при наличии прогрессирующей забывчивости. Причины ее могут быть простыми и банальными, не имеющими ничего общего с БА. Но, в случае положительного диагноза, раннее начало лечения тормозит развитие болезни, при этом качество жизни пациента не страдает. Поэтому нужно обращаться к врачу как можно раньше и не пытаться скрыть болезнь».

Часто люди сами ставят себе диагноз БА. Но, как показывает исследование, из 32 пожилых людей, которые жаловались на свою забывчивость, только один на самом деле имел проблемы. С другой стороны, люди, которые оценивают свою память как хорошую, при тестировании нередко показывают плохие результаты.

В рамках кампании, развернутой нейрологическим обществом, во многих средствах массовой информации был помещен рисунок, который помогает установить склонность к заболеванию БА.

Вот этот рисунок, чтобы каждый смог проконтролировать себя. Если на этом изображении вы определите менее 4 предметов, то вы страдаете нарушением восприятия.

Другой опубликованный тест также поможет ранней диагностике нарушений памяти.

Задача: Изобразить на часах время 11.15 со всеми стрелками и числами.

Заключение:

а) если цифра 12 точно нанесена, это оценивается в 3 пункта;

б) если точно нанесены все 12 чисел — 2 пункта;

в) если на рисунке можно различить две стрелки — 2 пункта;

г) если время действительно соответствует 11.15 — 2 пункта.

Теперь, суммируем все пункты вместе:

9 пунктов — Браво! Ваша память на высоте;

6-8 пунктов — вы забывчивы, но нет никаких причин для озабоченности;

менее 6 — можно предположить нарушения памяти, следует обратиться к врачу.

Сложные обследования приведут к более точному и однозначному вынесению диагноза.

В начале 2002 года группа ученых Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе под руководством Джорджа Баррио сообщила в специальном журнале «American Journal of Geriatric Psychiatry» о создании теста, который помогает выявить болезнь уже в начальной стадии.

Новый тест функционирует относительно просто: пациентам вводится вещество, содержащее молекулы FDNNP, которое делает видимыми характерные изменения мозга в ходе позитронно-эмиссионной томографии.

Уже упомянутый нами немецкий ученый профессор Курц из психиатрической клиники Мюнхенского технического университета давно занимается проблемами раннего выявления и диагностики БА.

В 2000 году на мировом конгрессе БА в Вашингтоне им были представлены некоторые сообщения.

В одном из них говорилось о том, что состав крови пациентов, находящихся в начальной стадии БА, а также в стадиях, предшествующих возникновению болезни, отличается некоторыми показателями от состава крови здоровых людей. При БА показатели содержания β-амилоида в сыворотке крови значительно завышены. Возможно, такой анализ крови поможет ранней диагностике болезни.

До последнего времени определение концентрации Р-амилоида было возможно только в ликворе, т. е. посредством спинномозговой пункции. Новый метод позволяет установить отклонения путем простого анализа крови. Правда, это предположение должно еще найти подтверждение в работах других исследовательских групп.

Профессор Курц также сообщил об изменениях концентрации Р-амилоида, а также ТАУ-протеина в ликворе больных БА. Так, например, была замерена концентрация содержания этих белков у группы пациентов, имеющих легкие когнитивные изменения, которые со значительной степенью риска могут перейти в БА.

У пациентов, впоследствии заболевших БА, уже при первых обследованиях было обнаружено сниженное содержание β-амилоида и увеличение концентрации ТАУ-протеина, в отличие от пациентов, у которых не наблюдалось ухудшения состояния.

Одновременно с помощью РЕТ был произведен анализ функциональных и структурных изображений мозга участников обследованной группы.

У 90 % лиц, у которых позднее развилась БА, при первом же РЕТ-исследовании наблюдалось снижение обмена глюкозы в области височных и теменных долей мозга.

Пациенты, у которых впоследствии не наблюдалось ухудшения состояния, значительно реже имели такие изменения.

И тем не менее, уже цитируемый нами профессор Нехен в начале 2003 года предсказывал: «Анализы крови и спинно-мозговой жидкости могут дать определенную информацию, доказать же наличие болезни этими исследованиями нельзя».

Но оптимисты продолжают действовать, и их результаты дают повод для надежды, что скоро станет возможным еще раньше определять момент начала БА. Среди пациентов с легкими когнитивными нарушениями можно будет выявить тех, кто может впоследствии с высокой вероятностью заболеть. Регулярно обследуя пациента, удастся своевременно подключить терапию, растянув, тем самым, процесс развития болезни и отодвинув наступление средней и тяжелой ее стадии, что в свою очередь даст возможность рационально использовать жизненный потенциал будущего больного.

Фазы

От БА не защищен никто. Это не болезнь особых групп или кланов общества. Она встречается во всех общественных и социальных слоях. От нее не может спасти и Нобелевская премия, хотя высокий интеллект позволяет долго скрывать этот недуг.

Скрытая фаза развития болезни продолжается внешне бессимптомно в течение 20—30 лет, до тех пор, пока все резервы синаптических соединений и компенсаторные возможности мозга не будут исчерпаны.

Не все участки мозга в равной степени подвержены разрушительной болезни. К наиболее ранимым в первую очередь следует отнести:

♦ лимбическую систему мозга;

♦ гиппокамп, ответственный за кратковременную и долговременную память, обучение;

♦ миндалевидное ядро мозга, ответственное, кроме всего прочего, за эмоции и память;

♦ энториальные образования — главный переключатель, соединяющий мышление и восприятие;

♦ большие полушария мозга — неокортекс, содержащий 80 % всей массы мозга и включающий:

— височные доли, ответственные также за память, речь, ориентацию во времени;

— теменные доли, ответственные за моторику, пространственную ориентацию, счет, смысловое воображение;

— лежащие между ними пограничные области — ассоциативный мозг, ответственный за соединение воспоминаний и эмоций;

— лобные доли, ответственные за социальное поведение, выражение чувств, модуляцию речи;

— затылочные доли, ответственные, кроме всего прочего, за зрение.

Развитие БА начинается за десятилетия до появления ее первых симптомов и поражает организм незаметно, подкрадываясь для нанесения главного удара по когнитивным структурам головного мозга.

Мы также говорили, что болезнь до своего фатального конца проходит три стадии разрушения работы вышеназванных систем вплоть до полного распада их функций. Каждая из стадий, в свою очередь, подразделяется на фазы.

Попытаемся представить себе фазы развития болезни, с учетом распространения паталогических изменений в мозге и нарастания дефицита функций головного мозга.

Фаза 1 — это возрастная норма по Райсбергу.

Фаза 2

Образование нейрофибриллярных клубков в гиппокампе и в миндалевидном ядре мозга ведет к незначительным нарушениям памяти.

Фаза 3

Возникновение амилоидных бляшек и недостаток нейротрансмиттеров в ассоциативном мозге препятствует нормальному протеканию мыслительных процессов, таких как:

♦ определение последовательности;

♦ определение взаимосвязи явлений при решении проблем;

♦ снижение продуктивности, ведущее к депрессиям;

♦ стремление овладеть ситуацией с помощью попыток скрыть дефицит мышления (например, посредством отговорок — «это не я, это другие...»);

♦ попытка избежать выполнения задач, решение которых представляется пациентом сложным (например, они начинают ходить пешком вместо езды на транспорте);

♦ снижение уровня активности (нежелание действовать наряду с действительной неспособностью).

Требующая внимания и особого прилежания профессиональная активность все еще сохраняется, хотя уже наблюдаются случаи перебоев в нормальной деятельности. Сохраняется способность заниматься различного вида хобби, требующего внимания, но начатое так и не доводится до конца.

Фаза 4

Распространение альцгеймеровской патологии (бляшки в височных областях мозга, нейрофибриллярные клубки в гиппокампе и миндалевидном ядре) ведут к тому, что потеря памяти развивается настолько, что непосредственная реализация желаний, сами желания, а также недавно реализованные действия быстро забываются (повреждение кратковременной памяти). Прерывается поток воображения и переживания, возникает прерывистость восприятия (аналогия, как при помехах на ТВ — не изображение, а только скачущие волны).

Вследствие дефицитарности мышления прерывистость впечатлений не может быть компенсирована логическими построениями — из-за чего ситуации воспринимаются не полностью или неправильно интерпретируются.

Все увеличивающиеся проблемы с мышлением (распространение бляшек в ассоциативных зонах мозга) ведут к тому, что реализация даже ближайших планов становится невозможной.

Свои собственные намерения не могут быть доведены до конца в смысле соблюдения последовательности, что ведет к многочисленно повторяемым попыткам для достижения цели (например, непрерывное надевание трусов или носков до 8 пар).

Непрерывность в повторении противоположных задач (надевание и раздевание, упаковывание и распаковывание).

Искажается восприятие окружающего. Повседневные ситуации, например движение на улицах, посещение магазинов, наличие толпы людей и т. д., вызывает реакцию паники, агрессию, депрессию, постоянное чувство опасности и беспомощности. Как следствие, срабатывают простые механизмы защиты — больной непрерывно прячет деньги, ценные вещи, ключи, очки, зубные протезы в необычных местах.

Больной все больше зависит от посторонней помощи (непрерывное следование), постоянно перекладывает и ищет предметы, многократно проверяет и контролирует свои действия (например, закрыта ли дверь), многократно повторяет вопросы. Ответ на вопрос удовлетворяет больного только на короткое время.

Лицо, ухаживающее за пациентом, становится спасительным якорем и лоцманом среди урагана беспомощности.

Фаза 5

В течение трех-четырех (редко больше) лет, вследствие недостатка ацетилхолина и распространенной гибели нейронов память и мышление разрушаются настолько, что больной нуждается в постоянной помощи в повседневной жизни — при гигиеническом уходе, посещении туалета, одевании и раздевании.

Значительно нарушается чувственное восприятие. Сохраняются центральные характеристики личности — защита интимной сферы, чувство стыда, стремление к независимости — хотя и регрессирующее, — выражающееся в отклонении помощи в интимных процедурах.

С дегенерацией и гибелью нейронов в теменно-затылочных областях мозга связано нарушение ориентации даже в знакомой местности; в височных долях — дезориентация во времени, нарушение ритма дня и ночи и, соответственно, сна; в лобно-височных —

нарушение речи, трудности в поиске и подборе слов, обозначении предметов. Теряется свободное владение речью, язык становится непонятным, уменьшается словарный запас, резко снижается информативность содержания сказанного и понимание чужой речи.

Больной теряет нить мысли в разговоре, забывает начало предложения. Остаются неоконченными и фрагменты фраз. Провалы памяти больше не могут быть компенсированы логическим мышлением, хотя предпринимаются попытки сохранить общее впечатление благополучия. И, в конце концов, наступает период полной немоты или сохраняются только фрагменты речи и отдельные звуки.

Фаза 6

Вследствие распространенной гибели нейронов и синапсов, недостатка ацетилхолина и других трансмиттеров грубо разрушаются запасы знаний и приобретенных в течение жизни навыков.

Вследствие этого воспоминания затухают настолько, что теряется значение слов, предложений, назначение предметов, пропадает представление о собственной личности.

Полностью забывается прошлое: профессия, важные этапы личной жизни и жизни семьи, необратимо теряются понятия семейных взаимоотношений. Дети, родители, юность, детство — все это тонет в волнах беспамятства.

Больной перестает замечать собственную несостоятельность, неправильно воспринимает окружение, становится жертвой постоянных несуществующих ситуаций — преследования, ограбления, присутствия якобы чужих людей в квартире. Близкие люди оцениваются как чужие, и присутствие их интерпретируется неправильно. Окружающие и знакомые предметы начинают утрачивать свое назначение. Искажаются представления об окружении. Возникают галлюцинации — представления о пожаре, наводнении, об окружающей и подступающей темноте. Следствие этого — паника и не знающая границ агрессивность.

Фаза 7

Примерно через 7—10 лет наступает полная беспомощность и зависимость от ухаживающего персонала.

Дальнейшая дегенерация височных областей вызывает практически полную потерю речи, а дальнейшее повреждение лобной части мозга обусловливает появление дефектов двигательного аппарата:

♦ пропадает способность ходить;

♦ появляется инконтиненция (невозможность контролировать мочеиспускание и стул);

♦ пропадает способность владеть собственным телом (тело заваливается в стороны, голова падает на грудь в сидячем положении, наподобие мешка).

И подводит черту под человеческой жизнью отказ глотательного рефлекса. Прием пищи «отвергается» больным, возможно, как последний самостоятельный акт проявления своего желания. Затем следует полная биологическая гибель.

Вследствие ослабления иммунной системы человек погибает чаще всего от воспаления легких.

Так уходит из жизни жизнь, потерпевшая поражение в безуспешной и безнадежной борьбе со злым недугом, стратегический арсенал средств которого значительно превосходит все, что предоставила сегодняшняя цивилизация человеческому разуму для своей защиты.

Конечно, процесс разрушения человеческой личности БА, описание которого умещается в несколько страниц, идет сначала бессимптомно и медленно. Затем он набирает скорость и после накопительного периода в 30 лет в течение интенсивной изнурительной борьбы, не оставляя больному никаких шансов, довершает свой крестовый поход в течение сравнительно короткого периода в 10-14 лет.

При этом можно, с одной стороны, представить себе все ресурсы биологического человеческого потенциала, брошенные на эту длительную и изнурительную борьбу. С другой стороны, разрушительную долговременную стратегию болезни, которая систематически на всех уровнях человеческой жизни — биологическом, психологическом и интелелектуально-индивидуальном — наносит поражение и, наконец, одерживает победу над капитулирующей личностью.

Можно посмотреть на это и с третьей стороны. Сколько препятствий возводит болезнь в общении человека с окружающей средой! Сколько нейробиологических трюков, биохимических ловушек выстраивается на пути информационного сигнала от внешних раздражителей, мешая ему достигнуть целевых рецепторов, снижая его силу, направляя по ложному пути. И, в конце концов, делает для него непроходимыми ответственные за определенные

процессы жизнедеятельности области головного мозга, забетонировав их от всех раздражителей внешнего мира.

Все модели мышления и памяти — лежит ли в их основе взаимодействие кратковременной и долговременной памяти, включение и выключение которой возможно синхронизируется какой-то, пока мистической молекулой, или же ассоциативные сравнения, механизм отзыва которых регулируется своеобразной мозговой батарейкой, — все они основаны на синаптическом принципе передачи сигнала через нервные клеточные окончания.

У позвоночных животных и человека головной мозг, вместе со спинным мозгом, составляет центральную нервную систему, которая является сверхупорядоченной, управляемой системой. Эта система воспринимает, анализирует и координирует поступающую из окружающей среды афферентную информацию, производит расчеты и передает ее, посредством нейронных раздражителей, исполнительным органам.

Таким образом, мозг является центром ассоциативной деятельности, где собраны и накоплены данные о деятельности характерных черт нашей личности, связанных, в первую очередь, с памятью — способностью познавать, узнавать, учиться, воспринимать. В мозге же формируются личностные качества человека и связанные с этим интуитивность, инстинктивность, интеллект, характер, самолюбие, сознательность и т. д.

Мы уже знаем, что БА, вызывая разрушения мозговых структур, нарушает, прежде всего, информационные потоки, несущие сигналы из окружающего мира. Развитие этой болезни, как мы видим из изучения стадий и фаз ее стратегической концепции, вызывает не только разрушение интеллектуальных характеристик человека, но и деградацию его как личности, нарушая основы поведения и самооценки.

Буквально у вас на глазах любимый, близкий, умудренный жизнью человек, жесты и поступки которого вы могли еще недавно предугадать и оценить, приобретает вид взрослого младенца, беспомощного и безмолвного, безучастного и безличностного, потерявшего собственное «я», в частности, и индивидуальность вообще.

Разработанные методики, тесты и опыты, позволяющие определить уровень развития личности или, наоборот, ее ущемленность, — остаются невостребованными. Ибо личность настолько деформирована болезнью, что к ней невозможно применить среднестатистические выкладки, полученные в результате многочисленных экспериментов, так как все показатели уровня человеческого мышления, которые возможно оценить известными методиками, полностью утрачены.

Но в этом как раз и состоит особая притягательность явления для множества ученых: в возможности наблюдать быстро прогрессирующее поражение человеческого интеллекта без появления физических отклонений, которые не поддаются традиционным методам контроля, что поражает и удивляет не только специалистов. Каждому, соприкасающемуся с этой болезнью, страшно однажды осознать, что, например, муж, который ходит, поет, танцует, не узнает свою жену и детей. В виде БА природа предоставила нам в пользование, взамен традиционных технических средств, новую модель, своеобразную призму времени, через которую мы видим жизнь в ином, непривычном для нас свете. Сквозь нее нам по-другому открываются вехи нашей жизни, становятся понятнее ее подъемы и падения. Атак как болезнь неудержимо ведет к смерти, то принуждает нас задумываться над ее смыслом, познавать смерть так, как в нормальном состоянии человеку не свойственно. Что обычно происходит в один короткий миг, растягивается на годы. Это мучительнее, чем можно себе представить. Но, возможно, в том и состоит главная составляющая этой болезни, которая постоянно напоминает нам, зачем и почему человеческая жизнь хранит в себе такую необычную тайну. БА — это лучший оптический прибор, который помогает нам увидеть в мельчайших деталях, что означает потеря близкого человека.

Лечение

• Значительное улучшение для пациентов на ранней и средней стадии болезни приносят донепезил («Арицепт»), галантамин («Реминил») и ривастигмин («Экселон»), которые являются ингибиторами фермента ацетилхолийестеразы. Побочные эффекты от приема лекарств могут включать тошноту и потерю аппетита.

• Бессонница, депрессия, агрессия и другие психологические проявления могут лечиться с помощью различных медикаментов.

• Основная ответственность за человека с болезнью Альцгеймера ложится на того, кто оказывает ему первую помощь. Поддерживающие консультации, дневной уход, приходящие сиделки и возможно стационарное лечение могут помочь облегчить уход за больным.

• Если у вас иногда наблюдается забывчивость, например, вы кладете ключи от машины, не на то место, это не должно волновать вас. Однако проконсультируйтесь у врача, если вы или член вашей семьи начинаете проявлять более явные признаки проблем с памятью, теряетесь в знакомых местах, теряете способность вести повседневную деятельность или чувствуете изменения в характере.

Медикаменты

Запас знаний и научного потенциала в области БА (уровень их сравним с исследованиями раковых заболеваний 50-х годов прошлого столетия) позволяют ученым не уподобляться алхимикам средневековья, а, как часто и происходит в медицине, добиваться определенных успехов в лечении симптомов болезни, не зная причин ее появления. Так, существует целый ряд препаратов для успешного лечения БА хотя бы в начальной ее стадии, задерживающих на какое-то время развитие симптомов болезни.

Уже в 70-е годы прошлого столетия было известно, что больные БА обладают дефицитом нейротрансмиттера вещества — ацетилхолина, служащего в мозге переносчиком информационного сигнала между нервными окончаниями клеток. При передаче информации эти молекулы перепрыгивают через синаптическую щель и принимаются рецепторами следующей нервной клетки.

У больных БА уже в ранней стадии установлен недостаток ацетилхолина. Именно на этом самом чувствительном месте БА и начинает свое «победоносное» шествие — функции нервных клеток стягиваются, слипаются и сморщиваются; синапсы нарушаются, производство ацетилхолина уменьшается. И та малость, которая от него остается, разрушается под воздействием энзима «холинэстеразы».

Один американский врач в поисках медикамента для помощи больным с БА натолкнулся на химическое вещество, замедляющее биохимические процессы и допущенное органами здравоохранения для использования в процессах производства продуктов питания — так называемый ингибитор холинэстеразы. Это вещество тормозит действие энзима холинэстеразы, разрушающего ацетилхолин.

В одном исключительно смелом эксперименте ученый давал это вещество больным с БА, тем самым уменьшая его распад в организме, и наблюдал, как его пациенты снова начали играть в гольф. Когда «Американское общество больных болезнью Альцгеймера» узнало об этом, оно стало оказывать давление на американские власти, в частности органы здравоохранения. После различных переговоров правительство в свою очередь оказало нажим на фармацевтические фирмы, с тем чтобы последние улучшили рецептурные составляющие продуктов и в качестве медикамента начали их выпуск на рынок.

В результате усилий многих ученых в разных странах были разработаны медикаменты, предотвращающие описанный нами процесс разрушения ацетилхолина. Действие их основано на увеличении числа митохондрий и активизации синапсов, которые при начальных стадиях болезни еще не разрушены, а только опустошены, потому что никакие информационные сигналы не транспортируются через них.

Первым российским препаратом, официально разрешенным для лечения БА, был «Амиридин», допущенный к применению в 1990 году. Амиридин обладает новым типом фармакологической активности, в основе которой лежит комбинация в биологически выгодной пропорции двух молекулярных эффектов: избирательной блокады калиевых каналов возбудимой мембраны и ингибирования ацетилхолинэстеразы.

Как утверждают русские медики, до появления амиридина в России не было препаратов, способных улучшить состояние больных БА и приостановить фатальность прогрессирования патологических симптомов.

И уже позже, в 1993 году, д ля лечения БА в США был разрешен «такрин», препарат со сходным механизмом действия.

Применение «такрина» в США показало, что этот медикамент, содержащий ингибитор холинэстеразы, повышает качество жизни у больных БА не только в начальной, но и в продвинутой стадии болезни. Люди, ухаживающие за больными, отмечают, что пациенты после приема лекарств становятся более самостоятельными, внимательными, нормально воспринимают обслуживающий персонал и редко впадают в панику.

Первые пациенты в Германии, начавшие принимать эти медикаменты на ранней стадии болезни, пользуются ими уже на протяжении десяти лет. В результате лечения к больным вернулось чувство юмора, их глаза снова обрели блеск, они могут вновь разговаривать по телефону.

Еще одним препаратом для лечения болезни Альцгеймера и ряда других заболеваний является оригинальный препарат «Церебролизин» (Австрия, фирма Ebewe). Предполагается, что благодаря наличию синергичных эффектов он защищает нейроны головного мозга от повреждений в результате ишемий, гипоксий, травм, воздействий свободных радикалов и т. д.

«Такрин», в свою очередь, заменили аналогичные препараты донепецил, ривастигмин, которые под торговыми марками «Арицепт» (США) и «Экселон» (Швейцария), «Реминил» (Италия) сейчас широко применяются в лечении БА как более эффективные и лучше переносимые организмом.

Для ривастигмина влияние дозировки на скорость когнитивного разрушения проверялось на 180 пациентах в течение 130 недель. Эксперименты показали, что те из пациентов, у которых средняя дневная доза медикамента составляла выше 6 мг, в среднем за год ухудшали показатели в соответствии со шкалой ADAS-cog на 4,5 пункта в сравнении с 8,2 пункта у пациентов, принимающих дозировку медикамента < 6 мг.

Многие новые данные показывают, что, несмотря на то, что блокаторы холинестеразы допущены для лечения начальной и умеренной стадий БА, они даже в поздних тяжелых стадиях болезни приносят эффект, о котором доктор Рави Ананд сообщил на одном из конгрессов. Например, «Такрин» вызывает в средних стадиях развития БА более эффективное улучшение когнитивного процесса, чем в легких стадиях. Пациенты, находящиеся на умеренной стадии развития болезни, при применении «плацебо», в течение 6 месяцев ухудшили свое состояние до 6 ADAS-cog пунктов, принимавшие же 6—12 мг ривастигмина улучшили свои показатели на целых два пункта.

Ривастигмин имеет не только симптоматический эффект, но и замедляет развитие болезни и может улучшать поведение больных.

Пациенты с быстрым ухудшением когнитивных показателей и те, которые находятся на продвинутых стадиях болезни, позитивно реагируют на лечение ривастигмином. Чем больше доза, которую пациент может принять без появления побочных явлений, тем выше эффект лечения.

Интересны испытания, проведенные с ривастигмином, известным на русском фармацевтическом рынке как «Экселон», российскими учеными. Исследование проводилось на 30 пациентах (7 мужчин и 23 женщины) с различными клиническими формами БА на стадиях начальной и умеренной деменции. Средний возраст этих пациентов колебался в пределах 50—88 лет. Общая продолжительность лечения составила 26 недель, а стоимость лечения одного пациента — 1200 $ в год. Эффективность терапии в цифрах получилась следующей: положительный эффект был достигнут у 27 больных (90 %), при этом у 15 больных (50 %) улучшения были значительными или умеренно выраженными, а у 12 больных (40 %) — минимальным. У 3 больных (10 %) изменений в состоянии не установлено.

В результате приема этих медикаментов улучшалось состояние пациентов — поведение больных становилось более организованным, поступки мотивированными и целенаправленными, повышалась их двигательная активность. Они снова чувствуют себя лучше в домашних условиях, снова легче находят нужные слова для выражения своих мыслей и переживаний. Повышается концентрация, пропадают депрессии и упадок сил, а также уменьшается склонность к суициду.

Кроме улучшения качества повседневной жизни, эти медикаменты способствуют тому, что резко отодвигается необходимость помещения в стационар и сокращается во времени пребывание таких пациентов в специальных клиниках. Медикаменты продлевают не продолжительность жизни, а, что очень важно, ее полноценный период.

Три четверти больных БА, которым подходят эти медикаменты, переносят их хорошо. Конечно, могут возникать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, но, изменяя алгоритм приема лекарств, можно свести к минимуму эти побочные явления. Например, если дневную дозу разделить на две — утреннюю и вечернюю. Для многих пациентов достаточна вообще только половинная дозировка. Значительно падает потребность в приеме антидепрессантов и успокаивающих средств. Однако подбор терапевтической дозы должен осуществляться под наблюдением врача.

Явное улучшение памяти и ориентировки во времени наблюдались у 7 больных (23,3 %).

Достоверное улучшение запоминания 10 слов к окончанию 12-й недели терапии по сравнению с исходным уровнем отмечено как в общей группе включенных в исследование больных, так и у больных с мягкой деменцией.

Таблица

Оценка по тесту шкалы ADAS-cog «Запоминание слов»

Группа больных Оценка С мягкой деменцией С умеренной деменцией Общая группа

0 день 5,5 ± 0,7 6,8 ±1,0 6,3 ±1,1

12 недель 4,9 ±1,0 6,6 ±1,4 6,0 ± 1,5

26 недель 4,8 ± 0,9 6,8 ±1,3 6,0 ±1,6

К окончанию терапии отмечено также улучшение способности называть предметы и пальцы рук (табл. 4), однако статистически достоверное улучшение показателя получено только в группе больных с мягкой деменцией.

Таблица

Оценка по тесту шкалы ADAS-cog «Называние предметов и пальцев рук»

Группа больных Оценка С мягкой деменцией С умеренной деменцией Общая группа

Одень 1,4 ± 1,2 4,8 ±2,8 3,2 ±2,7

12 недель 0,8 ±1,0 4,2 ±3,0 2,6 ±2,8

26 недель 0,7 ±1,1 4,1 ±3,1 2,5 ±2,8

На основании проведенных исследований отмечаются также и факты появления нежелательных явлений.

Таблица

Количество нежелательных явлений

Период терапии Количество Н/Я Дозы Число больных с Н/Я

1 -я неделя 3 3 мг/сут 1

3-4 недели 10 6 мг/сут 10

5-6 недели 13 9 мг/суг 10

7-8 недели 4 12 мг/сут 2

12-я неделя 3

21-я неделя 1

Таблица

Характеристика нежелательных явлений

Период титрования Основной курс

Тошнота Брадикардия (1)

Слабость Тошнота и рвота (2)

Рвота

Неприятные ощущения в эпигастрии

Головная боль

Повышение АД

Мышечные судороги

В 1991 году в Австрии был испытан и разрешен к применению препарат «Нивалин» (Галантамин), который впоследствии, в 2000 году, был замещен на рынке бельгийским «Реминилом». Австрийская фармацевтическая фирма «Санокемиа», которая является дочерней фирмой американского фармацевтического концерна «Джонсон и Джонсон», получила и в Америке разрешение на производство и продажу этого антиальцгеймеровского препарата.

«Санокемиа» поставляет для производства «Реминила» главный действующий компонент галантамин, эксклюзивный патент на промышленный синтез которого действует до 2014 года. Выпуск галантамина, производимого из подснежников, еще совсем недавно составлял 20 % всего оборота. В 2002 году эта цифра поднялась до 60 %. Вскоре «Санокемиа» перешагнет миллиардную планку продажи и вдвое увеличит рынок сбыта препаратов для лечения БА. Такое резкое увеличение, кроме всего прочего, объясняется тем, что государственная больничная страховая компания США впервые принимает на себя расходы по терапии 4 млн БА-пациентов.

Новые результаты представили ученые, работающие с медикаментом «Мемантин» — веществом, действующим на так называемые NMDA-рецепторы, участвующие в передаче нервных сигналов, и тем самым замедляющим развитие БА умеренной и тяжелой стадиях деменции.

Профессор психиатрии, директор Научно-исследовательского института старения и заболеваний мозга Нью-Йоркского университета Бэрри Рейсберг (тот самый, который разработал теорию ретрогенеза) и доктор Стивен Феррис провели шестимесячные наблюдения за 252 добровольными пациентами с умеренно-тяжелой и тяжелой деменцией с параллельным двойным слепым контролем.

«Эта работа была для нас очень увлекательной по всем направлениям, и мы выполнили ее с большой долей мужества, — резюмирует Бэрри Рейсберг. — И не потому, что это исследование, вероятно, было первым, принесшим нам научные и практические данные для лечения тяжелобольных пациентов. Наши работы показали, что применение антагонистов NMDA-рецепторов (рецептор 1Я-метил-с1-аспартата), участвующих в процессе памяти и предотвращающих дегенерацию нейронов, было не напрасным».

Рейсберг и его сотрудники пошли не по традиционному пути лечения средней и тяжелой стадии БА с помощью ацетилхолинэстеразы — ингибитора, который поднимает уровень ацетилхолина. Они искали вещество, действующее на NMDA-рецепторы. Разработка и применение такого препарата оказались возможными благодаря детальному изучению механизмов действия NMDA-рецепторов, с которыми тесно связано производство «глицина» (тормозящего вещества) и «глютамата» (возбуждающего вещества), участвующих в передаче сигналов от клетки к клетке, управляя потоками ионов кальция в нервных клетках.

Поступает слишком много Са++ в нейроны — последние отмирают, что, вероятно, является решающим этапом в развитии болезни. Веществом, при определенном специфическом стечении обстоятельств перекрывающим канал для поступления ионов Са++, оказался мемантин, который блокирует возбуждающее действие глютамата.

Вход в канал клетки, словно щетина, закрывает ион Mg++. При прохождении сигнала или импульса через синапс, концентрация глютамата возрастает от 0,6 мМо1 до 1,0 мМо1 и снимает блок ионом Mg++ NMDA-рецептора, вследствие чего Са++ без задержек проникает в клеточный ионный канал, обеспечивая дальнейшее прохождение сигнала. Но, если, как в случае БА, глютаматные рецепторы повреждены, концентрация глютамата повышается и Са++ проникает внутрь клетки неограниченно, что ведет к постепенной ее гибели. В системе передачи сигнала возникают своеобразный «шум», «помехи», и сигналы и импульсы, обеспечивающие процессы запоминания, обучения и памяти, становятся неслышными.

В отличие от иона Mg++, мемантин блокирует ионный канал и при повышенном содержании глютамата. Он препятствует непрерывному прохождению в него ионов Са++, снижая уровень помех и вновь восстанавливая различимость и усвоение сигналов.

В течение 28 недель продолжался эксперимент, в котором приняли участие 252 пациента, из которых 97 (77 %) проходили терапию мемантином, а 84 пациента (67 %) — «плацебо»-терапию.

Было установлено, что после шести месяцев лечения, как в группе «плацебо», так и в группе, использующей для лечения мемантин, развитие болезни не было приостановлено. Но, тем не менее, скорость развития болезни при применении мемантина, по сравнению с «плацебо»-группой, была сокращена в два раза. То есть при шестимесячном применении медикамента развитие болезни задерживалось на три месяца, со всеми проявлениями ее симптомов, причем интенсивность ухода за больными значительно сокращалась, что очень важно само по себе, учитывая средний возраст больных — 76 лет.

По совокупности критериев повседневной жизни оценка поведения и познавательных функций больных) специалистами клиники было установлено положительное влияния мемантина только у пациентов, полностью завершивших курс лечения.

В тестах на когнитивное функционирование каких-либо заметных результатов установлено не было. Если применять строгий анализ с использованием трех критериев эффективности лечения (2 теста на поведение и 1 познавательный тест), то в группе, принимающей мемантин было установлено улучшение в 11 % случаев, а в «плацебо»-группе — лишь в 6 % случаев.

При «средней» значимости анализа — 2 из 3 критериев эффективности мемантина положительны — было зарегистрировано улучшение состояния в 29 % случаев (10 % в плацебо-группе). Такую разницу результатов можно характеризовать как значительную, учитывая тяжесть критериев БА.

Улучшения определенных объективных характеристик поведения больного создают значительный психологический эффект у его окружения. Это порождает надежду задержать болезнь в ее агрессивном развитии и сохранить для больного и для окружения радость хотя бы короткого, возможно даже иллюзорного, возвращения из темного мира призраков и галлюцинаций.

Следует отметить хорошую переносимость мемантина и отсутствие серьезных побочных эффектов. Только в трех случаях были обнаружены изменения, превышающие 10 % отметку. Состояние возбуждения у больных, принимающих мемантин, наблюдались значительно реже, чем у «плацебо»-пациентов.

Действие мемантина было установлено сравнительно давно, но для лечения БА применение этого препарата было допущено на общеевропейский рынок только в мае 2002 года.

В Германии мемантин под названием «Акатинол» уже почти 20 лет широко примененяется при лечении нарушений мозговой деятельности легкой и средней тяжести.В России он был зарегистрирован под тем же названием в 1994 г.

Благодаря большому количеству новых данных датская фирма «X. Лудбек» получила разрешение на применение на европейском рынке мемантина под торговыми названиями «Эбикса» и «Мерц Аксура» как первых и единственных средств лечения при средней и тяжелой стадий БА.

Доктор Билл Тайс, заместитель председателя научного и медицинского отдела американской ассоциации БА, подводит итог: «Мы очень рады, что результаты современных научных поисков ведут к открытию новых медикаментов для лечения больных, страдающих БА, хотя на сегодняшний день нет эффективного лечения для больных в тяжелой стадии болезни».

Моя жена принимает мемантин уже третий год по рекомендации профессора Дель-Бьянко.

Оптимальная доза приема мемантина составляет 20 мг в день. Начинать прием медикамента следует постепенно, по следующему графику:

1-я неделя: утром 1/2 таблетки;

2-я неделя: утром 1/2 таблетки + вечером 1/2 таблетки;

3-я неделя: утром 1 таблетка + вечером 1/2 таблетки;

4-я неделя: утром 1 таблетка + вечером 1 таблетка.

Учитывая незначительное побочное действие мемантина — головокружения, головную боль, утомляемость, галлюцинации — этот медикамент может быть оценен значительно эффективнее, чем блокаторы холинэстеразы. Попытка лечения этим препаратом может быть оправдана из-за отсутствия лучших медикаментов.

«Мы не смогли повернуть вспять процесс развития болезни. Но наша работа показала, что клиническое развитие болезни мы можем задержать примерно на шесть месяцев, — объясняет Рейсберг и добавляет: — Кроме всего, мемантин показал себя как надежный и хорошо переносимый медикамент для пациентов в продвинутой стадии болезни».

Все приведенные выше медикаменты действуют на появляющиеся и быстро распространяющиеся симптомы болезни и могут замедлять на год и больше их прогрессирование. Но эти успехи одновременно вызывают крушения надежд и разочарования, потому что медикаменты ни на один день не останавливают развитие самой болезни, они лишь борются с симптомами и на ранней стадии — замедляют их развитие.

Но, несмотря на относительно небольшие клинические успехи, спрос на эти медикаменты огромен и непрерывно растет вместе с ростом числа заболевших.

Новые стратегии борьбы

Одновременно со стратегией вакцинации предпринимаются попытки вводить пациентам античастицы непосредственно в пораженную область. Апробируются такие медикаменты, которые блокируют энзимы, необходимые для создания амилоидных отложений и бляшек, непосредственно в пораженную область.

И еще одно направление разрабатывают и исследуют ученые — улучшение процессов мышления посредством инъекций, например глюкозосодержащих препаратов, хотя перенос действия механизмов различных процессов с животных на людей необходимо допускать с известной долей осторожности. Знания об этих экспериментах позволяют расширить арсенал уже имеющихся средств для борьбы с тяжелыми недугами.

Американские ученые Поль Голд и Еван Макнэй в экспериментах, проведенных на крысах, установили, что сахар в крови является своего рода горючим мозга. При напряженном процессе мышления значительно понижается уровень глюкозы в активных областях мозга, что тормозит процесс мышления. Голд и Макнэй посылают крыс через лабиринт, в конце которого устанавливается влекущая к себе пищевая приманка. При напряженном мышлении )ыфыс в клетках мозга, которые ответственны за ориентацию, уровень глюкозы падал в среднем на 30 %, в то время как в других клетках он оставался на прежнем уровне.

При более внимательном анализе было установлено, что молодые крысы расходуют только 12 % глюкозы и быстро восстанавливают свои ресурсы, а старые теряли 48 % и только через полчаса смогли нормализовать ее уровень. Если при этом старым крысам сделать инъекцию глюкозы, то их способность к ориентации снова повышается.

Комментируя это явление, профессор Голд замечает: «Как мы знаем, глюкоза улучшает способность к обучению и запоминанию, а также к воспроизводству и извлечению из памяти необходимого материала не только у животных, но и у людей. Это означает, что мы должны очень внимательно подходить к вопросу — чем и с каким интервалом мы кормим детей». О потребностях пожилых людей лучше вообще молчать... Но мы молчать не будем — поговорим об этом позднее.

Человеческий мозг является активным потребителем и другого носителя энергии — кислорода. Ученые Марк Минтун из Вашингтонского университета и Роб Турнер из Лондонского университета определили, что мозг человека удовлетворяет повышенную потребность в кислороде не только за счет крови, но и за счет еще не известных до сих пор резервных источников. При испытаниях участники должны были решать легкие задачи сначала при нормальных условиях, а затем при уменьшенном содержании кислорода в воздухе, соответствующем 4500-метровой высоте в горах.

В «горных условиях» ученые ожидали усиленного притока крови, но ничего подобного не произошло. Тем самым подтверждается предположение о том, что мозг должен иметь какие-то кислородные резервы, к которым клетки мозга могут обращаться в экстренном случае. Совсем иначе у крыс: они расходуют свои резервы очень быстро. Минтун полагает: «Очевидно, они могут лучше распоряжаться своими небольшими ресурсами». Может быть, в решении этой загадки лежит еще одна возможность поучиться у животных рационально использовать заложенный в нас природой потенциал.

Следующим важным этапом борьбы с БА является поиск способа доставки медикамента в поврежденные области мозга. И здесь ученые весьма оптимистичны. Они считают, что вскоре можно ожидать очень хороших результатов в этом направлении, и видят перспективу на успех в одном из методов, о котором сообщила группа ученых, состоящая из американских и израильских специалистов. Они применяли метод ингаляции летучих веществ с лекарствами непосредственно в мозг. Успехи не заставили себя ждать.

Был разработан специальный аэрозоль, ингаляция которого через дыхательные пути непосредственно в мозг позволяет специальному веществу, находящемуся в нем, стимулировать рост нервных клеток и их окончаний, взаимодействовать между собой, улучшать связь этих клеток друг с другом — т. е. повышать фактор роста нервной ткани.

Этот аэрозоль вместе с лекарственными веществами минует на своем пути в мозг больного препятствующие проникновению нервных сигналов амилоидные отложения и достигает пунктов на значения. А именно там находятся «ассамблеи» клеток, ответственных за реализацию различных функций нашего организма, в том числе памяти.

Именно с учетом применения таких разработок ученые в настоящее время концентрируют свою борьбу с БА в трех направлениях:

1. Разработка методик и средств, облегчающих раннюю диагностику БА.

2. Разработка веществ, которые улучшают рост нервных окончаний и самих нейронов, тем самым компенсируя потерю клеток в участках мозга, пораженных болезнью и амилоидными отложениями, препятствующими нормальному прохождению сигналов.

3. Разработка щадящих терапевтических методов доставки лекарственных препаратов в пораженные части мозга. Например, ингаляция аэрозольных веществ, т. е. замена сложной генетической технологии более простой, которая может быть внедрена уже сейчас. Внедрение же генотехнологии (например, метода трансплантации и имплантации стволовых клеток вместо клеток, разрушенных амилоидом) можно ожидать лишь через 5—10 лет.