

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО

зав. кафедрой – д.м.н., доцент Березовская М.А.

РЕФЕРАТ

На тему: Деменция при Болезни Альцгеймера

Выполнил: ординатор 1 года обучения

специальности Психиатрия

Гуралева Мария Сергеевна

Проверил: д.м.н., доцент Березовская М.А.

Красноярск, 2018

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Определение	3 стр.
2. Этиология	3 стр.
3. Патогенез	4 стр.
4. Классификация	5 стр.
5. Диагностика	6 стр.
6. Дифференциальная диагностика	7 стр.
7. Лечение	9 стр.
8. Заключение	10 стр.
9. Список использованной литературы	11 стр.

1. Определение.

Деменция - синдром хронического или прогрессирующего заболевания мозга, при котором нарушаются высшие корковые функции, включая память, мышление, ориентировку, понимание, счет, способность к обучению, язык и суждения. Сознание не помрачено. Симптомы присутствуют не менее 6 месяцев, хотя возможно и более прогрессивное начало деменции

2. Этиология.

Объяснение возможных причин заболевания предложено в трёх основных конкурирующих гипотезах. Согласно старейшей «холинергической гипотезе», на которой основано большинство существующих методов терапии, болезнь Альцгеймера вызывается сниженным синтезом нейромедиатора ацетилхолина. Поддержка этой гипотезы ослабла, поскольку медикаменты, призванные скорректировать дефицит ацетилхолина, имеют невысокую эффективность. Предполагаются иные холинергические эффекты, например, инициация крупномасштабной агрегации амилоида, ведущая к генерализованному нейровоспалительному процессу.

В 1991 году была предложена «амилоидная гипотеза», согласно которой базовой причиной заболевания являются отложения бета-амилоида (A β). Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен на 21 хромосоме. Интересным фактом в поддержку амилоидной гипотезы является то, что практически у всех доживших до 40 лет людей, страдающих синдромом Дауна (дополнительная копия 21 хромосомы либо ее участка), обнаруживается Альцгеймер-подобная патология. К тому же APOE4, основной генетический фактор риска болезни Альцгеймера, приводит к избыточному накоплению амилоида в тканях мозга ещё до наступления симптомов. Более того, у трансгенных мышей, в организме которых вырабатывается мутантная форма человеческого гена APP, в мозге происходит отложение фибриллярных амилоидных бляшек и отмечаются другие патологические признаки, свойственные болезни Альцгеймера. Экспериментальная вакцина продемонстрировала способность очищать мозг от амилоидных бляшек в ранних испытаниях на людях, однако не оказала значительного воздействия на деменцию.

Не обнаружено уверенной корреляции накопления бляшек с потерей нейронов. Это говорит в поддержку тау-гипотезы, согласно которой каскад нарушений запускается отклонениями в структуре тау-белка. Предположительно, нити гиперфосфорилированного тау-белка начинают

объединяться между собой, образуя в итоге нейрофибриллярные клубки внутри нервных клеток. Это вызывает дезинтеграцию микротрубочек и коллапс транспортной системы внутри нейрона, приводя сначала к нарушению биохимической передачи сигналов между клетками, а затем и к гибели самих клеток.

3. Патогенез.

Нейропатология

Болезнь характеризуется потерей нейронов и синаптических связей в коре головного мозга и определённых субкортикальных областях. Гибель клеток приводит к выраженной атрофии поражённых участков, в том числе к дегенерации височных и теменной долей, участков фронтальной коры и поясной извилины.

Как амилоидные бляшки, так и нейрофибриллярные клубки хорошо заметны под микроскопом при посмертном анализе образцов мозга больных. Бляшки представляют собой плотные, в большинстве случаев нерастворимые отложения бета-амилоида и клеточного материала внутри и снаружи нейронов. Внутри нервных клеток они растут, образуя нерастворимые закрученные сплетения волокон, часто называемые клубками. У многих пожилых людей в мозге образуется некоторое количество бляшек и клубков, однако при болезни Альцгеймера их больше в определённых участках мозга, таких как височные доли.

Биохимия

Установлено, что болезнь Альцгеймера является протеинопатией — заболеванием, связанным с накоплением в тканях мозга ненормально свёрнутых белков — бета-амилоида и тау-белка. Бляшки образуются из малых пептидов длиной в 39-43 аминокислоты, именуемых бета-амилоидом (тж. A-beta, A β). Бета-амилоид является фрагментом более крупного белка-предшественника — APP. Этот трансмембранный белок играет важную роль в росте нейрона, его выживании и восстановлении после повреждений. При болезни Альцгеймера по неизвестным пока причинам APP подвергается протеолизу — разделяется на пептиды под воздействием ферментов. Бета-амилоидные нити, образованные одним из пептидов, слипаются в межклеточном пространстве в плотные образования, известные как сенильные бляшки.

Более специфически, болезнь Альцгеймера относят также к таупатиям — болезням, связанным с ненормальной агрегацией тау-белка. Каждый нейрон содержит цитоскелет, отчасти составленный из микротрубочек, которые действуют подобно рельсам, направляя питательные вещества и другие молекулы из центра на периферию клетки, к окончанию аксона, и обратно. Тау-белок, наряду с несколькими другими белками, ассоциирован с микротрубочками, в частности, после фосфорилирования он их стабилизирует. При болезни Альцгеймера тау-белок подвергается избыточному фосфорилированию, из-за чего нити белка начинают связываться друг с другом, слипаться в нейрофибриллярные клубки и разрушать транспортную систему нейрона.

Патологический механизм

Неизвестно, как именно нарушение синтеза и последующее скопление бета-амилоидных пептидов вызывает патологические отклонения при болезни Альцгеймера. Амилоидная гипотеза традиционно указывала на скопление бета-амилоида как на основное событие, запускающее процесс нейрональной дегенерации. Считается, что отложения нарушают гомеостаз ионов кальция в клетке и провоцируют апоптоз. Известно, что местом скопления Аβ в нейронах пациентов являются митохондрии, также этот пептид ингибирует работу некоторых ферментов и влияет на использование глюкозы.

Воспалительные процессы и цитокины могут играть роль в патофизиологии. Поскольку воспаление является признаком повреждения тканей при любом заболевании, при болезни Альцгеймера оно может играть вторичную роль по отношению к основной патологии либо представлять собой маркер иммунной реакции.

4. Классификация

Современная классификация болезни Альцгеймера основана на возрастном принципе. В соответствии с МКБ 10 (1992) выделяются две ее формы:

1) болезнь Альцгеймера с ранним, т.е. до 65 лет, началом (синонимы: тип 2 болезни Альцгеймера, пресенильная деменция альцгеймеровского типа). Эта форма соответствует классической болезни Альцгеймера и в литературе иногда обозначается как "чистая" (pure) болезнь Альцгеймера;

2) болезнь Альцгеймера с поздним, т.е. после 65 лет, началом (синонимы: тип 1 болезни Альцгеймера, сенильная деменция альцгеймеровского типа).

Предусмотрено, кроме того, выделение атипичной болезни Альцгеймера или деменции смешанного типа, т.е. сочетание проявлений, характерных для болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.

5. Диагностика

Для постановки диагноза необходимы признаки деменции, то есть снижение памяти, других когнитивных функций, снижение контроля над эмоциями, побуждениями, а также объективное подтверждение атрофии на КТ, ЭЭГ или при неврологическом исследовании. На КТ отмечается расширение боковых желудочков со стороны атрофии, что может привести к смещению срединных структур мозга в сторону атрофического очага, истончение борозд и расширение подпаутинных пространств; собственно очаг атрофии плотностью лишь несколько выше окружающей мозговой ткани.

Критерии диагностики болезни Альцгеймера:

1. Наличие критериев деменции.
2. Постепенное начало с медленно наступающим слабоумием.
3. Отсутствие данных клинического или специального исследований в пользу другого системного или мозгового заболевания.
4. Отсутствие очаговой мозговой симптоматики на ранних этапах деменции. Деменция при болезни Альцгеймера может сочетаться с сосудистой деменцией, при таком сочетании вероятно волнообразное течение заболевания (синдром Гейера-Геккебуша-Геймановича)

Диагностические критерии вариантов болезни Альцгеймера.

F00.0 Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом

1. Общие признаки болезни Альцгеймера.
2. Начало заболевания до 65 лет.
3. Быстрое прогрессирование симптомов.
4. В семейном анамнезе: атрофические деменции, болезнь Дауна, лимфоидоз.

F00.1 Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом

1. Общие признаки болезни Альцгеймера.
2. Начало после 65 лет или, чаще, после 75 лет.
3. Медленное прогрессирование с нарушением памяти.

F00.2 Деменция при болезни Альцгеймера атипичная или смешанного типа

Комбинации болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, а также атипичные варианты болезни. Близка к описанному в отечественной литературе синдрому Геккебуша-Гейера-Геймановича. Течение болезни периодическое с нарастающим когнитивным дефицитом. К этой же группе относится диффузная болезнь с тельцами Леви. На инициальном этапе для нее характерны ажитация, вербальный галлюциноз, бред, чаще ущерба, преследования, ортостатическая гипотензия, дисфагия, иногда паркинсонизм. Далее развиваются амнестические нарушения.

F00.9 Деменция при болезни Альцгеймера неуточненная

6. Дифференциальная диагностика

Следует дифференцировать болезнь Альцгеймера с аффективными расстройствами, особенно часто с затяжными депрессивными эпизодами, начинающимися в позднем возрасте. Депрессии могут сопровождаться клиникой псевдодеменции, описанной Вернике. Кроме того, продолжительная депрессия может приводить к когнитивному дефициту в результате вторичной депривации. Для разграничения имеют значение анамнестические сведения, данные объективных методов исследования. У депрессивных пациентов чаще присутствуют характерные суточные колебания настроения и относительная успешность в вечернее время, у них не нарушено внимание. В мимике депрессивных пациентов отмечаются складка Верагута, опущенные углы рта и нет характерного для болезни Альцгеймера растерянного изумления и редкого мигания, а также не отмечается жестовых стереотипии. При депрессии, как и при болезни Альцгеймера, наблюдается прогрессивная инволюция, в том числе снижение тургора кожи, тусклые глаза, повышенная ломкость ногтей и волос, но указанные расстройства при мозговой атрофии чаще опережают психопатологические расстройства, при депрессии они отмечаются при большой продолжительности сниженного настроения. Снижение веса при

депрессиях сопровождается снижением аппетита, а при болезни Альцгеймера аппетит не только не снижается, но может и возрасти. Пациенты с депрессиями более отчетливо реагируют на антидепрессанты повышением активности, но при болезни Альцгеймера они могут увеличивать спонтанность и астенизацию, создавая впечатление загруженности больных.

Состояния амнестической дезориентировки и психозы при болезни Альцгеймера приходится дифференцировать с астенической спутанностью и растерянностью, когнитивным дефицитом при других органических расстройствах, например, после черепно-мозговых травм, из-за авитаминозов, эндокринных заболеваний, после перенесенных инсультов. Эти состояния являются чаще преходящими, сопровождаются нарушениями сознания, в клинике присутствует очаговая неврологическая симптоматика. Решающими для дифференциальной диагностики являются данные КТ или ядерно-магнитнорезонансного исследования.

Шизофрения, протекающая на органическом фоне, на стадии дефекта в позднем возрасте также может напоминать Альцгеймерову деменцию. Особенно труден дифференциальный диагноз, когда отсутствуют анамнестические данные. Однако наличие у больных шизофренией формальных расстройств мышления, например паралогического мышления, в том числе аутистического, символического, идентифицирующего мышления, контрастирует с амнестическим синдромом. При психологическом исследовании у больных шизофренией выявляются опора на латентные признаки, разноплановость и суждения на основе собственных установок, наличие когнитивного дефицита не характерно, хотя возможна семантическая афазия. Труднее проводить дифференциальный диагноз при наличии мутизма. Эмоционально-волевые расстройства, свойственные шизофрении, характеризуются холодностью, утратой социальных связей и регрессированием поведения без адекватного для такого регрессирования когнитивного дефицита.

Часто деменция при болезни Альцгеймера дифференцируется с деменцией при болезни Пика. На отдаленных этапах эти расстройства клинически неразличимы, но если болезнь Альцгеймера начинается с расстройств памяти, то болезнь Пика с расстройств поведения, которые обусловлены поражением лобных отделов.

Апраксию при болезни Альцгеймера приходится дифференцировать с аналогичными расстройствами при кортикодентонегральной дегенерации, однако в последнем случае она сочетается с маскообразным лицом,

ригидностью и тремором конечностей, утратой способности к тонким движениям руки. То есть это не столько апраксия, сколько диспраксия.

Мнестические нарушения при болезни Альцгеймера дифференцируют с нормотензивной гидроцефалией (болезнь Хакима-Адамса), для нее наряду с прогрессирующими изменениями памяти, обычно также в позднем возрасте, характерны медлительность, неустойчивость походки, на поздней стадии — недержание мочи.

7. Лечение

В лечении следует ограничить применение транквилизаторов и нейролептиков в связи с быстрым развитием явлений интоксикации. Обычно их применение возможно в периоды острого психоза и в минимальных дозах. Основное внимание уделяется предотвращению вторичной депривации с помощью специального инструктирования родственников, средствам борьбы с когнитивным дефицитом, противопаркинсоническим и сосудистым средствам. Определенное место принадлежит методам снижения давления спинномозговой жидкости, гормональным препаратам.

Вторичная депривация преодолевается увеличением сенсорной обогащенности среды, то есть родственников следует убедить в необходимости "учить пациента заново". Настойчивое повторение и заучивание забытого должно стать правилом, важно постоянное общение и занятость пациента, которая планируется на весь день. У родственников под влиянием наблюдения пациента может развиваться чувство вины, невротические состояния.

К средствам борьбы с когнитивным дефицитом относятся терапия ноотропами, когнексом, эта терапия должна быть постоянной и в больших дозах, мегавита-минная терапия (мегадозы витаминов B6, B12, B2, E). Среди противопаркинсонических средств наиболее эффективен юмекс. Периодическая терапия небольшими дозами ангиовазина и кавинтона (сермион) влияет на сосудистую компоненту. Наиболее эффективным средством против ликворной гипертензии является шунтирование (краниоперитонеальное, кранио-фасциальное, кранио-лимфатическое). Сочетание шунтирования с активным обучением и ноотропами дает возможность значительно затормозить дементирующий процесс. К средствам, влияющим на процессы кратковременной и долговременной памяти, относятся соматотропин, префизон и окситоцин. Короткие курсы этих препаратов особенно показаны в случаях сочетания атрофии с ускоренной инволюцией.

Повышению уровня ацетилхолина способствуют курсы галантамина и такрина.

Такрин — это единственный одобренный в Соединенных Штатах препарат для лечения симптомов болезни Альцгеймера. Симптоматическое улучшение наступает более чем у 40% больных, которые переносят лечение препаратом в его максимальной дозе, составляющей 160 мг/сут

Медикаментозное лечение:

Основные ЛС:

Холинергические препараты – предназначены для блокирования обратного захвата ацетилхолинэстеразы (патогенетическое лечение)

- Ингибитор АХЭ (Донепизил (Элзепил), Ривастигмин)
- Блокатор NMDA- глутаматных рецепторов (Мемантин (Акатинол))

Дополнительные ЛС:

Малые нейролептики – предназначены для коррекции поведенческих нарушений либо для терапии психотических расстройств в пожилом и старческом возрасте (хлорпротиксен, сульпирид)

Нормотимические препараты – предназначены для стабилизации настроения, медикаментозного контроля нарушений биологических ритмов (вальпроевая кислота)

Транквилизаторы – препараты, предназначенные для купирования тревожных состояний

Гипнотики – препараты, нормализующие ритм сон-бодрствование (зопиклон)

8. Заключение.

В настоящее время не достигнуто полного понимания причин и хода болезни Альцгеймера. Болезнь Альцгеймера принадлежит к заболеваниям накладывающим самый тяжелый финансовый груз на общество в развитых странах. Подобное состояние является большим ударом и тяжелой психологической нагрузкой у членов семьи пациента. «Альцгеймер» - это не приговор. Последние годы появились эффективные медицинские препараты,

позволяющие замедлить течение болезни и облегчить общее состояние больного.

9. Список использованной литературы:

1. Билл Грант «Старческое слабоумие. Болезнь Альцгеймера и другие формы.» Alzheimer's Disease. A Carer's Guide Серия: Советы врача Норинт, 2003 г., 80 стр
2. Нервные болезни. Частная неврология и нейрохирургия: Учебник/В.А. Парфенов, Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 280 с
3. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / под ред. Е. И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 268 с.
4. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Преображенская И.С., Мхитарян З.А. Болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви: некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения. //РМЖ-2003-Т.11,№10-С.567-570

Рецензия

на реферат ординатора первого года обучения Гуралевой М.С. по дисциплине «Психиатрия» на тему «Деменция при болезни Альцгеймера»

Реферат написан на актуальную тему, болезнь Альцгеймера – частая причина деменции в настоящее время. В реферате отражены вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинических проявлений данной патологии, даны рекомендации по дифференциальной диагностике и терапии. Содержание работы полностью соответствует заявленной теме. Текст логичен, последователен. Список использованной литературы включает 4 источника. Реферат выполнен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к работам такого рода. Замечаний к оформлению нет. Реферат принят и оценен положительно.

Оценка: ОТЛИЧНО

Проверил: зав. кафедрой психиатрии и наркологии с курсом ПО,
д.м.н. Березовская М.А.

