

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

Реферат

«Болезнь Альцгеймера»

Выполнила:

Посохова Екатерина Дмитриевна

Ординатор 2 года

2019 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ЭТИОЛОГИЯ	3
ПАТОГЕНЕЗ	4
КЛИНИКА.....	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ	9
ДИАГНОСТИКА	10
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	11
ЛЕЧЕНИЕ.....	12
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	15

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа) – это наиболее распространенная форма первичных дегенеративных деменций позднего возраста, которая характеризуется постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших корковых функций вплоть до тотального распада интеллекта и психической деятельности в целом, а также типичным набором нейropатологических признаков.

Болезнь Альцгеймера впервые описана в 1906 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило, она обнаруживается у людей старше 65 лет, но существует и ранняя болезнь Альцгеймера — редкая форма заболевания. Общемировая заболеваемость на 2006 год оценивалась в 26. 6 млн человек, а к 2050 году число больных может вырасти вчетверо.

В настоящее время не достигнуто полного понимания причин и хода болезни Альцгеймера. Исследования говорят об ассоциации болезни с накоплением бляшек и нейрофибриллярных клубков в тканях мозга. Современные методы терапии лишь несколько смягчают симптомы, но пока не позволяют ни замедлить, ни остановить развитие заболевания. Множество перспективных методов терапии достигли этапа клинических испытаний, число которых на 2008 год составляло более пятисот, однако неясно, будет ли доказана их эффективность. Предлагается множество способов предупредить болезнь Альцгеймера, но не отмечено их воздействия на ход заболевания и его тяжесть. Как для предупреждения, так и для борьбы с болезнью часто рекомендуют заниматься физическими упражнениями, стимулировать мышление и придерживаться сбалансированной диеты.

Болезнь Альцгеймера принадлежит к заболеваниям, накладывающим самый тяжелый финансовый груз на общество в развитых странах.

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.

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, Aβ). 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-амиоида как на основное событие, запускающее процесс нейрональной дегенерации. Считается, что отложения нарушают гомеостаз ионов кальция в клетке и провоцируют апоптоз. Известно, что местом скопления $A\beta$ 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.

Генетика

Известны три гена, мутации которых в основном позволяют объяснить происхождение редкой ранней формы, однако распространенная форма болезни Альцгеймера пока не укладывается в рамки исключительно генетической модели. Наиболее выраженным генетическим фактором риска на данный момент считается АРОЕ, но вариации этого гена ассоциированы лишь с некоторыми случаями болезни.

Менее 10 % случаев болезни в возрасте до 60 лет связаны с аутосомно-доминантными (семейными) мутациями, которые в общем массиве составляют менее 0.01 %. Мутации обнаружены в генах APP, пресенилина 1 и пресенилина 2, большинство из них усиливают синтез малого белка Abeta42, основного компонента сенильных бляшек.

В роду большинства больных не отмечается предрасположенности к заболеванию, однако гены могут отчасти обуславливать риск. Самый известный генетический фактор риска — наследуемая аллель E4 гена АРОЕ, с которой может быть связано до половины случаев поздней спорадической болезни Альцгеймера. Генетики сходятся в мнении о том, что многие другие гены могут в какой-то степени способствовать либо препятствовать развитию поздней болезни Альцгеймера. Всего на ассоциацию с этим распространенным типом болезни проверено более 400 генов. Один из недавних примеров — вариация гена RELN, связанная с повышенной заболеваемостью у женщин.

КЛИНИКА

У каждого человека болезнь протекает по-своему, но при этом наблюдается ряд общих симптомов. Первые заметные проявления обычно по ошибке связывают с преклонным возрастом или объясняют влиянием стресса. Наиболее часто на ранних стадиях распознаётся расстройство памяти, этот симптом может проявляться, например, неспособностью вспомнить недавно заученную информацию.

При обращении к врачу и подозрении на болезнь Альцгеймера, для уточнения диагноза обычно анализируют поведение, проводят серию когнитивных тестов, если возможно, проводится магнитно-резонансная томография (МРТ). С развитием болезни проявляются такие симптомы как спутанность, раздражительность и агрессивность, колебания настроения, нарушается способность говорить и понимать сказанное (афазия), происходит потеря долговременной памяти и общее самоустранение больного от дел по мере затухания сознания. Постепенная потеря функций организма ведёт к смерти.

Индивидуальный прогноз затруднён из-за вариаций в длительности течения болезни, которая может развиваться подспудно на протяжении длительного времени прежде, чем станут заметны симптомы и будет поставлен диагноз. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет около семи лет, менее трех процентов больных живут более четырнадцати лет.

Клинические стадии

Ход болезни подразделяют на четыре стадии, с прогрессирующей картиной когнитивных и функциональных нарушений.

Предеменция

Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс. Наиболее ранние когнитивные затруднения выявляются у некоторых людей при детальном нейрокогнитивном тестировании за восемь лет до постановки диагноза. Эти изначальные симптомы могут отражаться на выполнении самых сложных повседневных задач.

Наиболее заметно расстройство памяти, проявляющееся в затруднении при попытке вспомнить недавно заученные факты и в неспособности усвоить новую информацию.

Малозаметные проблемы исполнительных функций: сосредоточенности, планирования, когнитивной гибкости и абстрактного мышления, либо нарушение семантической памяти (память о значении слов, о взаимоотношении концепций), также могут быть симптомом ранних стадий болезни Альцгеймера. На этой стадии может отмечаться апатия, которая остаётся самым устойчивым нейропсихиатрическим симптомом на всём протяжении заболевания.

Также преклиническую стадию называют «мягким когнитивным нарушением», но ведутся споры о том, использовать ли последнее название для обозначения первой степени болезни Альцгеймера либо выделить в отдельную диагностическую единицу.

Ранняя деменция

Прогрессирующее снижение памяти и агнозия при болезни Альцгеймера рано или поздно ведут к подтверждению диагноза. У небольшого числа пациентов при этом на первый план выступают не расстройства памяти, а нарушения речи, исполнительных функций, восприятия либо двигательные нарушения (апраксия).

Болезнь по-разному отражается на различных аспектах памяти. Старые воспоминания о собственной жизни (эпизодическая память), давно заученные факты (семантическая память), имплицитная память (неосознанная «память тела» о последовательности действий, например, о том, как использовать столовые приборы) в меньшей степени подвержены расстройству по сравнению с новыми фактами или воспоминаниями.

Афазия в основном характеризуется оскудением словарного запаса и сниженной беглостью речи, что в целом ослабляет способность к словесному и письменному выражению мыслей. На этой стадии болезни человек обычно способен адекватно оперировать простыми понятиями при речевом общении. При рисовании, письме, надевании одежды и других задачах с использованием тонкой моторики, человек может казаться неловким из-за определённых проблем с координацией и планированием движений.

По мере развития болезни человек зачастую вполне способен выполнять многие задачи независимо, однако ему могут потребоваться помощь или присмотр при попытке провести манипуляции, требующие особенных когнитивных усилий.

Умеренная деменция

Способность к независимым действиям снижается из-за прогрессирующего ухудшения состояния. Расстройства речи становятся очевидными, так как с потерей доступа к словарному запасу человек все чаще подбирает неверные слова на замену забытым (парафразия). Также идет потеря навыков чтения и письма.

Со временем всё более нарушается координация при выполнении сложных последовательностей движений, что снижает способность человека справляться с большинством повседневных задач. На этом этапе усиливаются проблемы с памятью, и больной может не узнавать близких родственников. Прежде нетронутая долговременная память также нарушается и отклонения в поведении становятся более заметными.

Обычными являются такие нейропсихиатрические проявления как бродяжничество, вечернее обострение (англ. sundowning), раздражительность и эмоциональная лабильность, проявляющаяся в плаче, спонтанной агрессии, или в сопротивлении уходу. Синдром ложной идентификации и другие симптомы бреда развиваются примерно у 30 % пациентов. Может развиваться недержание мочи. У родственников больного и ухаживающих за ним лиц эти симптомы вызывают стресс, который может быть смягчён перемещением пациента из-под домашнего присмотра в стационарное заведение.

Тяжелая деменция

На последней стадии болезни Альцгеймера пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования единичных фраз и даже отдельных слов, и в итоге речь полностью теряется.

Несмотря на утрату вербальных навыков, пациенты часто способны понимать и отвечать взаимностью на эмоциональные обращения к ним. Хотя на этом этапе все еще могут быть проявления агрессии, гораздо чаще состояние больного характеризуется апатией и истощением, и с какого-то момента он не в состоянии осуществить даже самое простое действие без чужой помощи.

Больной теряет мышечную массу, передвигается с трудом и на определенном этапе оказывается не в силах покинуть кровать, а затем и самостоятельно питаться. Смерть наступает обычно вследствие стороннего фактора, такого как пролежневая язва или пневмония, а не по вине собственно болезни Альцгеймера.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Современная классификация болезни Альцгеймера основана на возрастном принципе. 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.

Параметры, применяемые в дифференциации основных клинических форм болезни Альцгеймера

Пресенильный тип болезни Альцгеймера (синоним: пресенильная деменция альцгеймеровского типа)	Сенильный тип болезни Альцгеймера (синоним: сенильная деменция альцгеймеровского типа)
Начало преимущественно в пресенильном возрасте	Начало преимущественно в старческом возрасте
Медленное развитие болезни на инициальном этапе и быстрое прогрессирование на этапе клинически выраженной деменции	Менее прогрессивное развитие болезни на всех этапах ее течения, за исключением конечного
Появление корковых дисфункций уже на ранних этапах болезни	Нарушение высших корковых функций на этапе далеко зашедшей деменции
Множественное тяжелое поражение высших корковых функций на этапе тяжелой деменции, вплоть до "неврологизации" расстройств	Общее ухудшение высших корковых функций, которое редко достигает степени явных очаговых расстройств
Длительная сохранность реакции пациента на болезнь и основных его личностных особенностей	Выраженные изменения личности и утрата критики к болезни уже на ранних ее этапах
Относительно гомогенная клиническая картина на развернутом этапе деменции (афато-апракто-агностическая деменция)	Гетерогенная клиническая картина (различные клинические формы) деменции

ДИАГНОСТИКА

Клинический диагноз болезни Альцгеймера обычно основан на истории пациента (анамнезе жизни), истории его родственников и клинических наблюдений (наследственном анамнезе), при этом учитываются характерные неврологические и нейропсихологические признаки и исключаются альтернативные диагнозы.

Для того, чтобы отличить болезнь от других патологий и разновидностей деменции, могут быть использованы сложные методы медицинской визуализации - компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, фотонно эмиссионная компьютерная томография или позитронно-эмиссионная томография. Для более точной оценки состояния проводится тестирование интеллектуальных функций, в том числе памяти. Медицинские организации вырабатывают диагностические критерии с целью облегчить диагностику практикующему врачу и стандартизировать процесс постановки диагноза. Иногда диагноз подтверждается либо устанавливается посмертно при гистологическом анализе тканей мозга.

Диагностические критерии болезни Альцгеймера Национальный Институт Неврологических и Коммуникативных Расстройств и Инсульта (NINDS) и Ассоциация болезни Альцгеймера составили наиболее часто используемый набор критериев для диагностики болезни Альцгеймера. Согласно критериям, для постановки клинического диагноза возможной болезни Альцгеймера требуется подтвердить наличие когнитивных нарушений и предположительного синдрома деменции в ходе нейропсихологического тестирования. Для окончательного подтверждения диагноза необходим гистопатологический анализ тканей мозга, и в ходе сверки прижизненных диагнозов по критериям с посмертным анализом были отмечены хорошая статистическая надёжность и проверяемость. В диагностике болезни Альцгеймера может помочь нейропсихологическое скрининг-тестирование, при котором пациенты копируют фигуры, запоминают слова, читают, выполняют арифметические действия.

ПЭТ-сканирование: При болезни Альцгеймера, введённый в организм Питтсбургский состав В скапливается в мозге, закрепляясь за отложения бета-амилоида.

Нейропсихологические тесты, например, MMSE, широко применяются для оценки когнитивных нарушений, которые должны присутствовать при заболевании. Для получения надёжных результатов требуются более развёрнутые наборы тестов, особенно на ранних стадиях болезни.

В начале болезни неврологический осмотр обычно не показывает ничего необычного, за исключением явных когнитивных отклонений, которые могут напоминать обычную деменцию. Ввиду этого, для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний важно расширенное неврологическое исследование. Беседа с членами семьи также используется при оценке хода болезни, поскольку родственники могут предоставить важную информацию об уровне повседневной активности человека и о постепенном снижении его мыслительных способностей. Так как сам пациент обычно не замечает нарушений, точка зрения ухаживающих за ним людей особенно важна. В то же время во многих случаях ранние симптомы деменции остаются незамеченными в семье и врач получает от родственников неточную информацию. Дополнительные тесты обогащают картину

информацией о некоторых аспектах болезни либо позволяют исключить другие диагнозы. Анализ крови может выявить альтернативные причины деменции, которые изредка даже поддаются терапии, обращающей симптомы вспять. Также применяются психологические тесты для выявления депрессии, которая может, как сопутствовать болезни Альцгеймера, так и являться причиной когнитивного снижения. Аппаратура SPECT- и PET-визуализации при её доступности может быть использована для подтверждения диагноза совместно с другими методами оценки, включающими анализ ментального статуса. У людей, уже страдающих от деменции, SPECT, по некоторым данным, позволяет более эффективно дифференцировать болезнь Альцгеймера от других причин, по сравнению со стандартным тестированием и рассмотрением анамнеза. Возможность наблюдать отложения бета-амилоида в мозге живых людей появилась благодаря созданию в Питтсбургском университете Питтсбургского состава В (PiB), связывающегося с амилоидными отложениями при введении в организм. Короткоживущий радиоактивный изотоп углерод-11 в соединении позволяет определять распределение этого вещества в организме и получать картину амилоидных отложений в мозге больного с помощью ПЭТ-сканера. Показано также, что объективным маркером болезни может быть содержание бета-амилоида либо тау-белка в спинномозговой жидкости. Эти два новых метода вызвали предложения о разработке новых диагностических критериев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Прежде чем диагностировать болезнь Альцгеймера, исключают другие причины деменции, в том числе устранимые: заболевания щитовидной железы, авитаминозы, опухоли головного мозга, лекарственные интоксикации, употребление наркотиков, хронические инфекции и тяжелую депрессию (депрессивную псевдодеменцию).

Изменения на КТ и МРТ неспецифичны, а на ранней стадии болезни Альцгеймера вообще отсутствуют. Однако эти исследования позволяют исключить новообразования головного мозга (в том числе метастатического происхождения), мультиинфарктную деменцию, болезнь Бинсвангера и нормотензивную гидроцефалию. По мере прогрессирования болезни Альцгеймера развивается диффузная атрофия коры мозга, а прицельная МРТ выявляет атрофию гиппокампа.

ЭЭГ не изменена или выявляет неспецифичное замедление ритма. Состав СМЖ также обычно не изменен. Лишь специальные исследования выявляют снижение в СМЖ уровня ацетилхолина и бета-амилоидного белка и повышение уровня тау-белка. Однако такие же изменения часто находят и у здоровых, поэтому их диагностическое значение до конца не ясно.

Появились данные о том, что при болезни Альцгеймера повышены зрачковые реакции на тропикамид. Клиническая значимость этого факта не подтверждена, поэтому в настоящее время в качестве диагностического теста реакция на тропикамид не используется.

Медленное прогрессирование деменции, нормальные лабораторные показатели, диффузная атрофия коры, в том числе в области гиппокампа, на КТ или МРТ - характерные признаки болезни Альцгеймера.

Диагноз, установленный на основании тщательного анализа клинических данных, подтверждается на аутопсии в 85-90% случаев. В остальных случаях деменция обусловлена другим заболеванием. В дифференциальной диагностике помогают относительно простые клинические признаки. Так, выраженные нарушения походки лишь при небольшом расстройстве памяти на ранней стадии заболевания характерны для нормотензивной гидроцефалии. Тремор покоя, сгорбленная поза, гипокинезия и маскообразное лицо свидетельствуют о болезни Паркинсона. При алкоголизме часто бывает авитаминоз. Нарушение проприоцептивной чувствительности и нарушение вибрационной чувствительности в сочетании с патологическими разгибательными рефлексам - признак дефицита витамина В12. Эпилептические припадки на ранней стадии заболевания характерны для первичных и метастатических новообразований головного мозга. Затяжная депрессия в анамнезе заставляет исключить депрессивную псевдодеменцию.

Медикаментозное лечение по поводу бессонницы, тревожности, других психических нарушений или эпилепсии требует исключить хроническую лекарственную интоксикацию. Быстро прогрессирующая деменция (в течение нескольких недель или месяцев) в сочетании с повышением мышечного тонуса и миоклонией встречается при болезни Крейтцфельда-Якоба. Деменция у родственников может указывать на одну из семейных форм болезни Альцгеймера или на иное наследственное заболевание, проявляющееся деменцией, - например, болезнь Гентингтона, болезнь Пика, наследственные формы прионных болезней или редкие формы наследственных атаксий.

ЛЕЧЕНИЕ

От болезни Альцгеймера невозможно излечиться; доступные методы терапии способны в небольшой степени повлиять на симптомы, но по своей сути являются паллиативными мерами. Из всего комплекса мер можно выделить фармакологические, психосоциальные и меры по уходу за больным.

Фармакотерапия

Регулирующими агентствами, такими как FDA и EMEA, в настоящее время одобрены четыре препарата для терапии когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера — три ингибитора холинэстеразы и мемантин, NMDA-антагонист. При этом нет таких лекарств, среди действий которых было бы указано замедление либо остановка развития болезни Альцгеймера.

Известным признаком болезни Альцгеймера является снижение активности холинергических нейронов. Ингибиторы холинэстеразы снижают скорость разрушения ацетилхолина (ACh), повышая его концентрацию в мозге и компенсируя потерю ACh, вызванную потерей холинергических нейронов. По состоянию на 2008 год, врачами использовались такие ACh-ингибиторы как донепезил, галантамин и ривастигмин (в форме таблеток и пластыря) Есть свидетельства эффективности этих препаратов на начальной и умеренной стадиях, а также некоторые основания к их применению на поздней стадии. Только донепезил одобрен к применению при наступлении тяжелой деменции. Использование этих препаратов при мягком когнитивном нарушении не замедлило наступления болезни Альцгеймера. Среди побочных действий препаратов

самыми распространёнными являются чувство тошноты и рвота, связанные с избытком холинергической активности, они возникают у 10-10 % пациентов и могут быть слабо- либо умеренновыраженными. Реже встречаются спазмы мышц, брадикардия, снижение аппетита, потеря веса, увеличение кислотности желудочного сока.

Возбуждающий нейротрансмиттер глутамат играет важную роль в работе нервной системы, но его избыток ведет к чрезмерной активации глутаматных рецепторов и может вызывать гибель клеток. Этот процесс, называемый эксайтотоксичностью, отмечается не только при болезни Альцгеймера, но и при других состояниях, например, при болезни Паркинсона и рассеянном склерозе. Препарат под названием Мемантин, изначально применявшийся при лечении гриппа, ингибирует активацию глутаматных NMDA-рецепторов. Показана умеренная эффективность мемантина при болезни Альцгеймера умеренной и сильной тяжести, но неизвестно, как он действует на ранней стадии. Редко отмечаются слабовыраженные побочные эффекты, среди них — галлюцинации, замешательство, головокружение, головная боль и утомление. В комбинации с донепезилом мемантин демонстрирует «статистически значимую, но клинически едва заметную эффективность» в действии на когнитивные показатели.

У пациентов, чьё поведение представляет проблему, антипсихотики могут в умеренной степени снизить агрессию и воздействовать на психоз. В то же время эти препараты вызывают серьёзные побочные эффекты, в частности, цереброваскулярные осложнения, двигательные нарушения и снижение когнитивных способностей, что исключает их повседневное использование. При длительном назначении антипсихотиков при болезни Альцгеймера отмечается повышенная смертность.

Психосоциальное вмешательство

Психосоциальное вмешательство дополняет фармакологическое и может быть подразделено на следующие подходы:

- поведенческие
- эмоциональные
- когнитивные
- стимуляторно-ориентированные

Эффективность вмешательства пока не освещена в научной литературе, к тому же сам подход распространяется не на болезнь Альцгеймера, а на деменцию в целом.

Поведенческое вмешательство нацелено на определение предпосылок и последствий проблемного поведения и работу по их коррекции. При использовании этого подхода не отмечено улучшения общего уровня функционирования, но возможно смягчение некоторых отдельных проблем, таких как недержание мочи. Относительно воздействия методик этого направления на другие поведенческие отклонения, такие как блуждание, не накоплено достаточно качественных данных.

Вмешательства, затрагивающие эмоциональную сферу, включают в себя терапию воспоминаниями (reminiscence therapy, RT), валидационную терапию,

поддерживающую психотерапию, сенсорную интеграцию («снужелен»), и «симуляцию присутствия» (англ. simulated presence therapy, SPT). Поддерживающая психотерапия почти не исследовалась научными методами, но некоторые клинические работники считают, что она даёт пользу при попытке помочь легкобольным пациентам адаптироваться к заболеванию. При терапии воспоминаниями (RT) пациенты обсуждают пережитые ими события с глазу на глаз с терапевтом либо в группе, зачастую с использованием фотографий, предметов домашнего обихода, старых музыкальных и архивных аудиозаписей и других знакомых предметов из прошлого. Хотя число качественных исследований эффективности RT невелико, возможно положительное воздействие этого метода на мышление и настрой пациента. Симуляция присутствия, основанная на теориях привязанности, подразумевает проигрывание аудиозаписей с голосами ближайших родственников. По предварительным данным, у пациентов, проходящих курс SPT, снижается уровень тревожности, поведение становится более спокойным. Валидационная терапия основана на признании реальности и персональной правды переживаний другого человека, а на сеансах сенсорной интеграции пациент выполняет упражнения, призванные стимулировать органы чувств. Данных в поддержку этих двух методов немного.

Ориентирование в реальности, когнитивная переподготовка и другие когнитивно-ориентированные методы терапии применяются с целью снизить когнитивный дефицит. Ориентирование в реальности заключается в представлении информации о времени, местоположении и личности пациента для того, чтобы облегчить осознание им обстановки и собственного места в ней. В свою очередь, когнитивная переподготовка проводится для улучшения нарушенных способностей больного, которому задают задачи, требующие умственного напряжения. Отмечено некоторое улучшение когнитивных возможностей при использовании как первого, так и второго метода, однако в некоторых исследованиях этот эффект со временем исчезал и были отмечены негативные проявления, например, разочарование пациентов.

Стимулирующие методы терапии включают арт-терапию, музыкотерапию, а также разновидности терапии, при которых пациенты общаются с животными, занимаются физическими упражнениями и любой другой общеукрепляющей активностью. Стимуляция, по данным исследований, в умеренной степени влияет на поведение и настроение, и еще меньше на уровень функционирования. Как бы то ни было, такая терапия проводится в основном для улучшения повседневной жизни пациентов.

Уход и присмотр

Уход и присмотр за пациентом крайне важен из-за неизлечимости и дегенеративного характера болезни. Эту роль часто берёт на себя супруг или близкий родственник. Столь тяжёлая ноша сильно отражается на социальной, психологической, экономической и других сторонах жизни человека, занятого уходом за больным.

Поскольку болезнь Альцгеймера неизлечима и постепенно сводит на нет способности человека заботиться о себе, уход за больным фактически составляет основу терапии и заслуживает особого внимания на всём протяжении болезни.

На ранней и умеренной стадиях болезни можно повысить безопасность пациента и облегчить тяжесть ухода за ним, внося изменения в обстановку и образ жизни. Среди

таких мер — переход к простому рутинному распорядку дня, навешивание предохранительных замков, ярлыков на домашние принадлежности с пояснением, как их использовать. Пациент может потерять способность самостоятельно питаться, в таком случае нужно измельчать пищу или переводить её в кашеобразное состояние. При возникновении проблем с проглатыванием пищи может потребоваться кормление через трубку. В таком случае перед членами семьи и обслуживающими работниками встаёт этический вопрос о том, как долго следует продолжать кормление, насколько это эффективно с медицинской точки зрения. Необходимость физически фиксировать пациента возникает редко на любой из стадий болезни, однако в некоторых ситуациях приходится прибегать к фиксации, чтобы уберечь больного от причинения вреда себе или окружающим.

По мере развития болезни могут возникать различные осложнения, например, заболевания зубов и полости рта, пролежни, нарушения питания, гигиенические проблемы, респираторные, глазные или кожные инфекции. Их можно избежать при тщательном уходе, но при их возникновении требуется профессиональное вмешательство. Облегчение самочувствия пациента перед приближающейся смертью становится основной задачей на последней стадии болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. В. Коркина, Н. Д. Лакосина, А. Е. Личко, И. И. Сергеев «Психиатрия: Учебник для студентов мед. Вузов»
2. Бачериков Н. Е., Михайлова К. В., Гавенко В. Л. «Клиническая психиатрия»
3. С. И. Гаврилова, Г. А. Жариков «Психиатрия и психофармакология. Лечение болезни Альцгеймера»
4. Штернберг Э.Я. «Клиника деменций пресенильного возраста»
5. Корсакова Н.К. «Учебно-методическое пособие по нейропсихологической диагностике деменций альцгеймеровского типа»
6. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. «ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии»
7. Ю.Е. Вельтищева, П.А. Темина «Наследственные болезни нервной системы: руководство для врачей»