

**БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА:
КЛИНИКА, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ.**

Раевская А. И.¹, Шевченко П. П.²

¹Студентка, Ставропольский государственный медицинский университет;

² Кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики,

Ставропольский государственный медицинский университет

Аннотация

Среди людей, страдающих нарушением когнитивных функций и деменцией, в 40 - 60% всех случаев причиной является болезнь Альцгеймера (БА). В современном мире она представляет собой не только социальную, но и экономическую «катастрофу». Так, согласно данным Международной организации по болезни Альцгеймера, в мире у 1% людей в возрасте 65 лет есть данное заболевание, в возрасте 75 лет - у 10%, 85 лет - у 20% людей. На сегодня, 24 миллиона людей страдают болезнью Альцгеймера. Ожидается, что в течение 20 лет количество удвоится, что составит 48 миллиона человек. По данным ВОЗ в период 2000—2015 гг. смертность снизилась для большинства серьезных заболеваний, в то время как при болезни Альцгеймера продолжает расти. После установления точного диагноза человек с БА живет от четырех до восьми лет (в среднем шесть лет). В данной статье мы докажем актуальность данной проблемы, рассмотрим особенности клинического течения, стадийность процесса развития изменений в организме человека, а также современные методы диагностики и принципы терапии болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, клиника, диагностика, лечение.

**ALZHEIMER'S DISEASE:
CLINIC, MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND THERAPY.**

Raevskaya A. I.¹, Shevchenko P.P.²

¹Student, Stavropol State Medical University;

²PhD medical Sciences, Associate professor to Department of neurology,
Stavropol State Medical University

Abstract

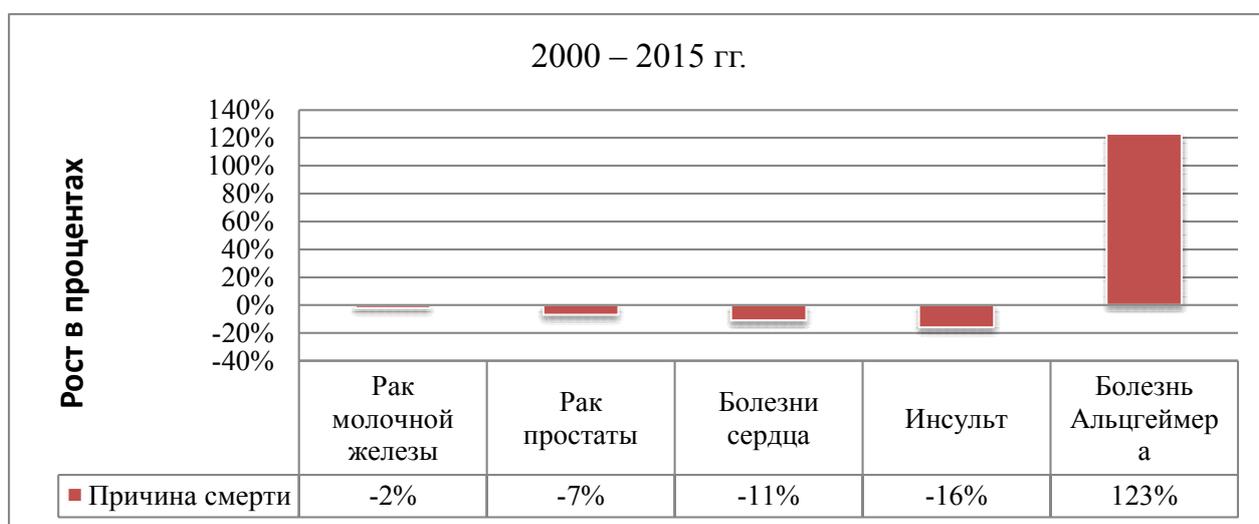
Among people suffering from cognitive impairment and dementia, Alzheimer's disease is responsible for 40 to 60% of all cases. In the modern world, it is not only a social but also an economic "catastrophe". This issue is an urgent problem of medicine. So, according to the International Organization for Alzheimer's Disease, in the world, 1% of people at the age of 65 have this disease, at the age of 75 years - 10%, 85 years - 20% of people. Today, 24 million people suffer from Alzheimer's disease. It is expected that within 20 years the number will double, which will reach 48 million people. According to the world Health Organization, mortality has decreased for most serious diseases between 2000 and 2015, while Alzheimer's continues to increase. After an accurate diagnosis is made, a person with Alzheimer's disease lives between four and eight years of age (an average of six years). In this article we will prove the relevance of this problem, consider the features of the clinical course, the stages of development of changes in the human body, as well as modern methods of diagnosis and principles of therapy of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, clinic, diagnosis, treatment.

Актуальность: Современная медицина не стоит на месте, благодаря чему, люди стали жить дольше, чем раньше, доживая до восьмидесяти, девяноста, а порой и ста лет. Т.е. увеличивается численность пожилого населения, изменяется его возрастной состав, что в свою очередь приводит к росту числа людей, страдающих нарушением когнитивных функций и деменцией. В 40 - 60% всех случаев причиной деменции является болезнь

Альцгеймера (БА). Нередко её называют «социальной катастрофой». С каждым годом жизни риск возникновения болезни Альцгеймера растет - у людей пенсионного возраста он увеличивается вдвое через каждые пять лет. Так, согласно данным Международной организации по болезни Альцгеймера, в мире у 1% людей в возрасте 65 лет есть данное заболевание, в возрасте 75 лет - у 10%, 85 лет - у 20% людей. На сегодня, 24 миллиона человек страдают болезнью Альцгеймера [9]. По данным ВОЗ в период 2000—2015 гг. смертность снизилась для большинства серьезных заболеваний в т.ч. болезней сердца, рака молочной железы, рака предстательной железы, инсульта, в то время как смертность при болезни Альцгеймера продолжает расти, увеличившись на 123% за этот период (таблица 1). Ожидается, что в течение 20 лет количество людей, страдающих болезнью Альцгеймера, удвоится, что составит 48 миллиона человек [8]. Этот вопрос является не только социальной, но и экономической проблемой современности. Согласно исследованиям европейских ученых финансовая нагрузка при уходе за людьми с болезнью Альцгеймера значительно выше, нежели при наркомании, алкоголизме или онкологии. Кроме того, БА относится к тем немногим в современном мире заболеваниям, для которых не найдены патогномичные методы диагностика, а соответственно, нет адекватного медикаментозного лечения.

Таблица 1



Цель: рассмотреть по литературным данным клинику, современные подходы диагностики и терапии болезни Альцгеймера.

Результаты: Болезнь Альцгеймера – это нейродегенеративное заболевание, которое начинается незаметно как для больного, так и для его близких. Симптомы БА прогрессируют со времени, однако, это заболевание является гетерогенным по клиническим проявлениям и темпу течения. Человек с болезнью Альцгеймера после постановки диагноза живет от четырех до восьми лет (в среднем шесть лет), но может жить и до 20 лет, в зависимости от ряда факторов.

В МКБ-10 выделяют подтипы БА в зависимости от возраста начала заболевания, особенностей клинической картины, степени его прогрессирования:

- БА с ранним началом (до 65 лет — 2-й подтип, пресенильная деменция альцгеймеровского типа). Отмечается интенсивное прогрессирование деменции.
- БА с поздним началом (65 лет и старше — 1-й тип, сенильная деменция альцгеймеровского типа). Позднее начало сопровождается более мягким течением [4].

В болезни Альцгеймера, согласно руководству по диагностике БА, выделяют следующие стадии:

1. Доклиническая стадия;
2. Стадия умеренных когнитивных нарушений (преддеменция);
3. Стадия деменции: Легкая; Умеренная; Тяжелая.

Первые 15 – 20 лет болезнь практически себя не проявляет. Именно в это время в головном мозге происходит образование и отложение патологического белка бета – амилоида (Ab42). В первую очередь «клубки и бляшки», состоящие из данного белка, накапливаются и разрушают нейроны в гиппокампе, который в свою очередь является начальным звеном формирования памяти. Таким образом, в результате дегенеративно – атрофических процессов в гиппокампе, происходит нарушение памяти, в первую очередь, кратковременной, характеризующееся тем, что всё труднее запоминать новую информацию, забывается недавно прочитанная книга или список продуктов, и т.д. Когнитивный статус является ведущим моментом в оценке состояния больного, однако, в эту стадию могут проявляться и нейроповеденческие изменения. К ним можно отнести снижение работоспособности, лабильность настроения, мнительность, тревожность, которые зачастую являются ведущей причиной обращения больного к специалисту, нежели когнитивные изменения. Стоит отметить, что данные нейроповеденческие симптомы должны быть устойчивы и не связаны с событиями, произошедшими в жизни больного в недавнем времени (испуг, смерть близкого родственника и др.). При этом для доклинического этапа характерно сохранение показателей повседневной активности, согласно шкале оценки активности в повседневной жизни - Activities of Daily Living (ADL) scale [2].

Патологические «клубки и бляшки», состоящие из бета – амилоида, в дальнейшем распространяются в различные отделы головного мозга человека, разрушая все большее количество нейронов, тем самым нарушая нормальное его функционирование. Именно это распределение вызывает прогрессирование процесса и смену стадий болезни Альцгеймера.

Следующий этап – умеренных когнитивных нарушений, или стадия преддеменции, начинается с возникновения первых внешних нарушений, которые не соответствуют возрасту больного, становятся заметными для близких и родных, выявляются при

проведении специальных тестов. При этом у человека сохраняется способность к самообслуживанию. Т.е человек самостоятельно выполняет домашние дела, или рабочие моменты, но при этом он отмечает, или со слов родственников, что эти действия малоэффективны или требуют больше времени для выполнения. Больные нуждаются в контроле. Прогрессирует снижение памяти. Распространение процесса на участки головного мозга, отвечающие за анализ языка, приводит к нарушению речи, как устной - становится сложнее подобрать нужное слово, больной забывает названия предметов, путает похожие слова, так и письменной. Частично в связи с нарушением пространственного гнозиса и праксиса страдает письмо (портится почерк) и чтение [4]. Затем болезнь захватывает передние отделы головного мозга, ответственные за логику что, в свою очередь, приводит к нарушению абстрактного мышления, способности понимать концепции, составлять планы – например, подобрать необходимую одежду в соответствии с погодными условиями. Далее затрагиваются отделы, регулирующие эмоции человека, что проявляется неспособностью контролировать свои чувства и настроение. Отмечаются возникновение эпизодов психомоторного возбуждения, которые сменяются апатией, возможно появление депрессии. В дальнейшем могут вовлекаться в процесс те участки головного мозга, которые отвечают за трактовку воспринимаемых образов, звуков, запахов. Это приводит к тому, что человек не принимает окружающий его мир, а также, не исключено возникновение слуховых, зрительных и иных галлюцинаций.

Постановка диагноза - болезнь Альцгеймера – наиболее часто происходит на этапе ранней деменции. Вышеперечисленная симптоматика усугубляется, что становится заметно для окружающих людей, которые, в свою очередь, перестают связывать данные изменения с перенапряжением, усталостью или старением. Появление первых признаков заболевания и диагностика отстают друг от друга на 2 – 3 года, что связано с поздним обращением к специалистам. Забывчивость прогрессирует: все тяжелее вспомнить название обыденных вещей, имена родственников и т.д. Усугубляются изменения в собственной речи, а также в понимании чужих слов (причем как устной, так и письменной). Усиливаются изменения в настроении больного, все чаще возникают эпизоды немотивированной агрессии, пациенты могут подозревать близких людей в чем – либо, ревновать.

В результате нарастания когнитивных и нейроповеденческих изменений на стадии умеренной деменции отмечается потеря возможности самообслуживания. Требуется регулярная посторонняя помощь. Возникшая ранее симптоматика достигает своего пика. На данном этапе отмечается афато – апракто - агностический синдром, или синдром трех «А» [3]. Это проявляется нарушением способности ориентироваться в пространстве и времени, т.е. человек может заблудиться в собственном доме, или, выйдя в незнакомое место, забыть,

как и с кем он сюда попал. За счет того, что участки головного мозга, отвечающие за старые воспоминания, могут быть не затронуты, человек как бы возвращается в «прошлое», т.е. не может назвать свой возраст, считает себя подростком или даже ребенком. Однако участки мозга, отвечающие за долговременную память, могут в дальнейшем подвергаться атрофическим процессам, в результате чего, больной не узнает своих близких, не помнит их имен, забывает то, что было с ним в жизни. Также характерен синдром Балинта, который проявляется тем, что при нормальной остроте зрения больной замечает только один небольшой объект, при этом игнорируя все остальные. Именно с эти связано невозможность проведения тестов с рисунками, т.к. они не воспринимаются как единое целое. Речь других людей больной не воспринимает, не понимает, при этом пытается выкрикивать отдельные слова или звуки, т.е. отмечается логорея. При БА нарушаются равновесие и координация движений, что связано не с первичными расстройствами в координаторной сфере, а с нарушением способности к осуществлению сложных двигательных программ.

На стадии тяжелой деменции человек полностью утрачивает способность самообслуживания. Кроме того, не контролирует физические процессы организма, что проявляется недержанием мочи и кала. Сохраняются только базисные рефлексy – сосательный, глотательный, дыхательный. Непосредственно болезнь Альцгеймера к летальному исходу приводит крайне редко. В большей степени смерть связана с присоединяющимися септическими, некротическими процессами. Однако в некоторых случаях летальный исход наступает от дыхательной и сердечной недостаточности, что может быть связано с гибелью нейронов дыхательного и сердечно – сосудистого центров головного мозга.

При болезни Альцгеймера ранняя диагностика, как правило, практически невозможна, так как люди часто затягивают с обращением к специалистам. С одной стороны, это может быть связано с небрежным отношением к своему здоровью, с другой – невозможности больного адекватно оценивать свое состояние. На первом месте стоит сбор анамнеза жизни, заболевания, а также семейного анамнеза. Необходимо проводить беседу и с родственниками больного, для определения полной картины когнитивных нарушений, а также для оценки повседневной активности в целом.

Для определения неврологических функций головного мозга используют специальные тесты. С их помощью можно оценить изменения кратковременной и долговременной памяти, внимания, нарушения речи, как собственной, так и понимания чужих слов и др. Для этой цели применяют краткую шкалу оценки психического статуса – Mini - mental State Examination, MMSE. У пациентов с ранним проявлением болезни Альцгеймера чаще отмечаются пространственно - ориентационные и мнестические нарушения, тогда как при

фронтотемпоральной деменции (ФТД) на первый план выходят нарушения речи [2]. Для оценки функции памяти используют тест Рея, или Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT). Более того, при проведении данного теста в динамике, можно определить снижение количества баллов, что, в свою очередь, является патогномичным признаком для болезни Альцгеймера.

Одним из важнейших моментов является оценка уровня ежедневной активности, что при детальной оценке позволяет установить индивидуальную необходимость в посторонней помощи. Шкала ADL разделена на основную - навыки самообслуживания, и инструментальную - планирование расходов, посещение магазинов и др. При прогрессировании болезни Альцгеймера изначально возникают нарушения, относящиеся к «инструментальной» части повседневной активности. Наиболее важными диагностическими критериями являются: особенности пространственной ориентации, наличие или отсутствие мнестических нарушений, способность к решению повседневных задач и изменение уровня активности.

Важным моментом, способствующим усугублению заболевания, является сопутствующая соматическая и психоневрологическая симптоматика. По мнению ряда авторов, раннее выявление и соответствующее лечение данной патологии может привести к снижению скорости прогрессирования болезни Альцгеймера.

Одним из современных методов диагностики является определение биомаркёров, которые связаны с патологическими процессами в головном мозге и указывают на развитие болезни Альцгеймера [5,6]. Одним из них являются бляшки, состоящие из бета – амилоида. С одной стороны их можно определить с помощью позитрон – эмиссионной томографии (ПЭТ) с лигандом амилоида, с другой стороны с помощью ликвородиагностики, где в цереброспинальной жидкости выявляют уровень белка бета – амилоида. Для точного определения рекомендуется проведение двух данных методик, однако, это не всегда практикуется, вследствие дороговизны ПЭТ. Вторым биомаркером является тау – белок, который скапливается в межклеточных пространствах головного мозга. Методы определения те же: ПЭТ, но уже с лигандом тау и забор спинномозговой жидкости, с целью определения уровня тау - протеина. В случае обнаружения только бета – амилоида, можно говорить о развивающейся альцгеймеровской патологии. При выявлении только тау – белка нельзя говорить о болезни Альцгеймера, необходимо искать иные причины. В случае положительных результатах и на бета – амилоид, и на тау – протеин, можно говорить о болезни Альцгеймера.

Для диагностика БА используют методы нейровизуализации. Магнитно - резонансная томография является более чувствительным методом. Необходимо обратить внимание на

состояние височных долей и гиппокампа, так как именно данные структуры в особой мере вовлекаются в патологический процесс при болезни Альцгеймера. Отмечаются также корковая атрофия, расширение височных рогов боковых желудочков, передней части силвиевой борозды и III желудочка, в более тяжелых случаях — диффузная церебральная атрофия, как наружная, так и внутренняя [4]. Кроме того, можно проследить закономерность между степенью расширения желудочковой системы и степенью тяжести заболевания. У пожилых больных структурные изменения головного мозга предшествуют выраженным когнитивным нарушениям, а атрофия височных долей возникает еще на ранних стадиях БА. У относительно молодых пациентов, у которых прогрессирование деменции более быстрое, когнитивные нарушения могут возникать раньше, чем развивается видимая церебральная атрофия.

На протяжении многих десятилетий ученые задаются вопросом о происхождении болезни Альцгеймера, спорят об этиологии и патогенезе, но так и не пришли к единому решению. Это, в свою очередь, затрудняет поиск лекарств и иных методов лечения. С другой стороны, подбор терапии является длительным и сложным процессом. На протяжении последних лет около 500 испытаний фармакологических препаратов, направленных на лечение болезни Альцгеймера, завершились неудачно. Целью большинства из них является предотвращение образования бета – амилоида и, как следствие, нарушение формирования «бляшек и клубков». На сегодняшний день существует лишь симптоматическое, а не этиопатогенетическое лечение. Оно направлено на снижение темпов развития дегенеративных процессов в головном мозге и уменьшение проявлений когнитивных и нейроповеденческих симптомов, которые связаны с атрофическими изменениями.

Первой группой препаратов в противодementной лекарственной терапии являются ингибиторы холинэстеразы: Ривастигмин, Галантамин, Донезипин. Данные средства способствуют улучшению показателей когнитивных функций и повышают уровень ежедневной активности у людей с болезнью Альцгеймера. Эта группа переносится достаточно хорошо, побочными эффектами может быть лишь нарушение работы ЖКТ (тошнота, рвота, диарея). Вторым препаратом является мемантин - неконкурентный антагонист рецепторов N – метил – D - аспартата. Он тормозит глутаматергическую нейротрансмиссию и прогрессирование нейродегенеративных процессов, оказывает нейромодулирующее действие. Способствует нормализации психической активности - улучшает память и способность к концентрации внимания, уменьшает утомляемость, симптомы депрессии и пр., способствует коррекции двигательных нарушений. Кроме того, для лечения БА применяют средства, улучшающие кровообращение в головном мозге, нормализующие обменные процессы в тканях.

Эффективность некоторых из этих средств можно считать доказанной (ингибиторы ацетилхолинэстеразы); ряд препаратов в настоящее время активно изучается и в практической деятельности пока широко не используется. При поведенческих расстройствах возможен приём антидепрессантов и нейролептиков. Стоит обратить внимание и на нефармакологические способы коррекции, такие как ароматерапия, музыкальные композиции и т.д. Особое внимание уделяют коморбидному фону, важна коррекция сопутствующей соматической патологии, контроль артериального давления и др. Лечение болезни Альцгеймера представляет собой комплексную задачу, включающую не только медикаментозную терапию, но и социальную и психологическую поддержку больных, уход за пациентами.

Выводы: болезнь Альцгеймера представляет собой сложное, многогранное заболевание, с длительным латентным, бессимптомным течением, которое практически не удается диагностировать на ранних этапах развития, и которое характеризуется невозможностью адекватного лечения и предупреждения. Многие ученые считают, что победить БА возможно. Однако исследования, испытания новых методик терапии очень медленные и дорогостоящие. Кроме того, они не получают должного внимания со стороны правительства, хотя очень в этом нуждаются. Все силы должны быть направлены на предотвращение «эпидемии» болезни Альцгеймера. Этот вопрос является актуальной проблемой, решение которой должно быть приоритетным в современном мире.

Литература.

1. Голенков А.В., Полуэктов М.Г., Николаев Е.Л. Распознавание и осведомленность населения о стадиях болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 11-2. С. 49-54.
2. Соловьева Е.А. Руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. / Журнал НейроNews. Нейропсихиатрия и психоневрология. - 2011. – 8 (35). С. 35-38.
3. Шевченко П. П., Сулейманова С. Ф. Болезнь Альцгеймера: современные методы диагностики и терапии. // Журнал «Инновационное развитие», № 2 (19) - 2018 г. С. 124 - 127.
4. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: руководство для врачей. Т.2, М.: Медицина, 2001.
5. Alawieh A., Zaraket F.A., Li J.L., et al. Systems biology, bioinformatics, and biomarkers in neuropsychiatry. Front Neurosci. 2012.
6. Karpov S.M., Dolgova I.N., Vishlova I.A. The main issues of topical diagnosis of nervous system diseases. Stavropol, Stavropol State Medical University, 2015.
7. Thomas R.S., Liddell J.E., Murphy L.S., Pache D.M., Kidd E.J. An antibody to the beta-secretase cleavage site on amyloid-beta-protein precursor inhibits amyloid-beta production. // Journal of Alzheimer's disease. – 2006.– Vol.4.– N.10. P. 26 - 28.
8. Trojanowski. J. Q. Searching for the Biomarkers of Alzheimers. Practical Neurology, 2010.
9. Alzheimer's Association [Электронный ресурс]: сайт – URL: <https://www.alz.org> (дата обращения 20.08.2018).