

Презентация на

тему:

Подготовили: Орынбасар
Меруерт
Махмудова

Что такое болезнь Альцгеймера

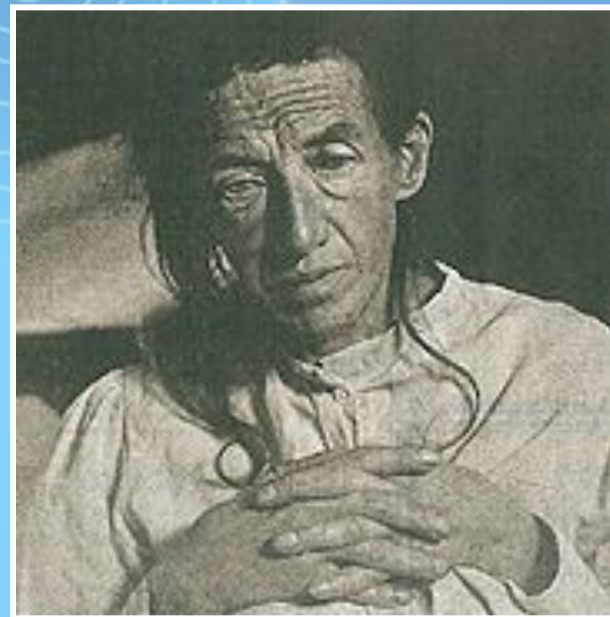
- ▣ **Болезнь Альцгеймера** (также сенильная деменция альцгеймеровского типа) — наиболее распространённая форма деменции, неизлечимое дегенеративное заболевание, впервые описанное в 1906 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером.



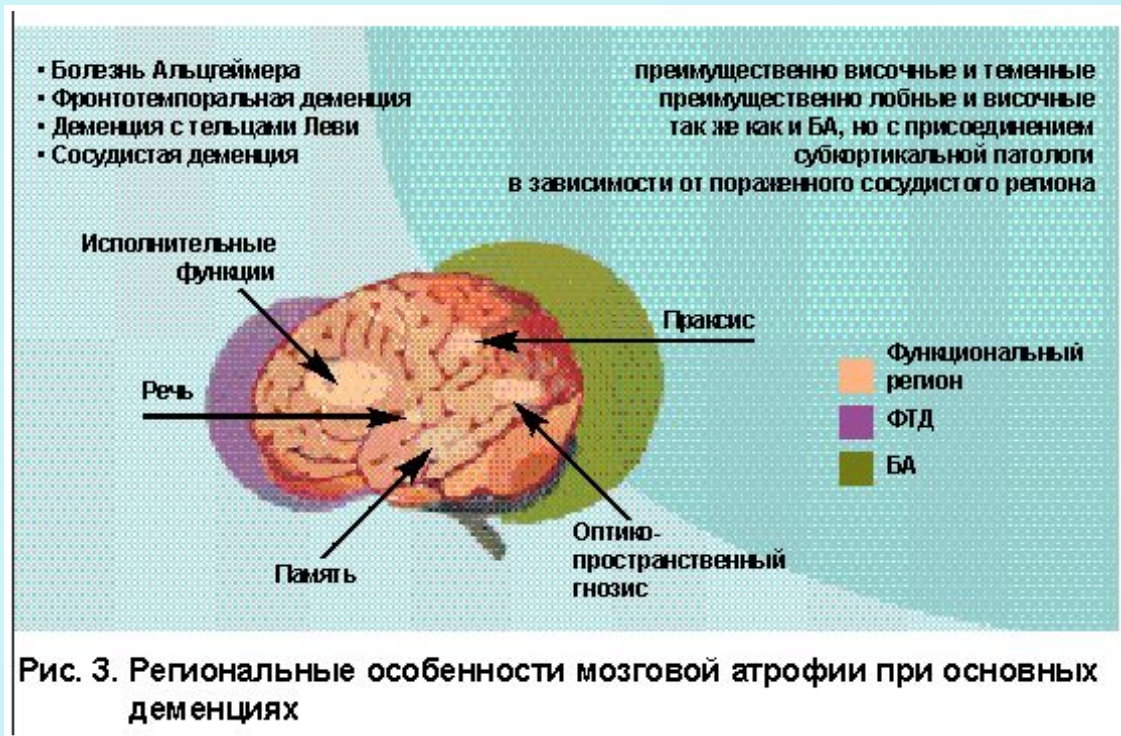
Открытие болезни

- Врачи и философы Древней Греции и Рима связывали старость с ослаблением рассудка, однако лишь в 1901 году немецкий психиатр Алоис Альцгеймер отметил случай болезни, которая впоследствии была названа его именем. Анализ заболевания пятидесятилетней Августы Д. он опубликовал впервые в 1906 году, после того как пациентка, за которой он наблюдал, скончалась. В течение последующих пяти лет в медицинской литературе появилось еще одиннадцать похожих описаний, причём авторы некоторых из них уже использовали термин «болезнь Альцгеймера». Эмиль Крепелин был первым, кто назвал болезнь Альцгеймера самостоятельным заболеванием. В 1910 году он выделил её в качестве подтипа сенильной деменции в восьмом издании своего учебника по психиатрии, дав ей параллельное название «пресенильная деменция».

Августа Д., пациентка Алоиса Альцгеймера, страдала от болезни, которую много позже назвали «болезнью Альцгеймера»



Терминология



- Диагноз болезни Альцгеймера на протяжении большей части двадцатого века ставили лишь относительно молодым пациентам, у которых первые симптомы деменции появились в возрасте от 45 до 65 лет. Терминология изменилась после проведённой в 1977 году конференции по болезни Альцгеймера, участники которой пришли к заключению, что клинические и патологические проявления пресенильной и сенильной деменций практически идентичны, хотя и не исключили существования этиологических различий.

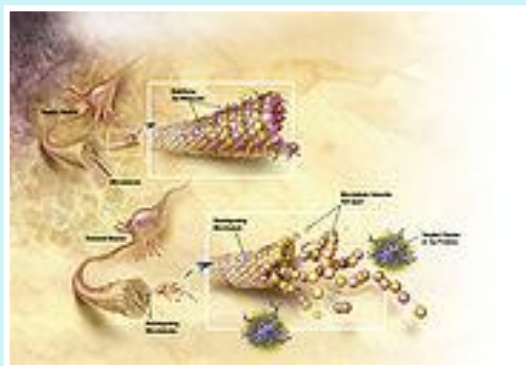
- Постепенно диагноз стали ставить независимо от возраста, хотя какое-то время для описания болезни у лиц старше 65 лет всё ещё использовали термин «сенильная деменция Альцгеймерского типа» (SDAT), приберегая «классический» диагноз болезни Альцгеймера для более молодых. В итоге термин «болезнь Альцгеймера» был формально принят в медицинскую номенклатуру как название заболевания, диагностируемого независимо от возраста при наличии соответствующих симптомов, развивающихся характерным образом и сопровождающихся появлением типичных neuropathological признаков.

Общие симптомы

- 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 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.



Борьба с болезнью



- В настоящее время не достигнуто полного понимания причин и хода болезни Альцгеймера. Исследования говорят об ассоциации болезни с накоплением бляшек и нейрофибрилярных клубков в тканях мозга. Современные методы терапии 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.

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

Развитие деменции альцгеймеровского типа

Необычное поведение в профессиональной деятельности
Забывчивость
Нестабильность настроения
Нарушения внимания

Заметные когнитивные расстройства
Ограничения в повседневной деятельности
Нарушения ориентации (место, время, личность)

Агрессия
Нарушения поведения

Недержание (кала, мочи)

Потеря самостоятельности
Разрушение памяти и речи

Начальная

Умеренная

Продвинутая стадия



Ограниченная самостоятельность

Зависимость от ухода

Предеменция

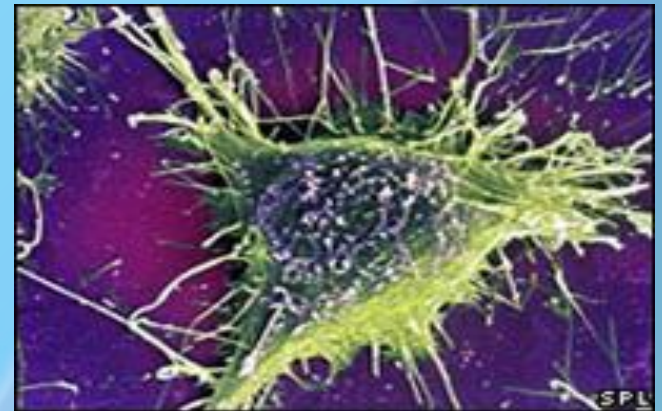
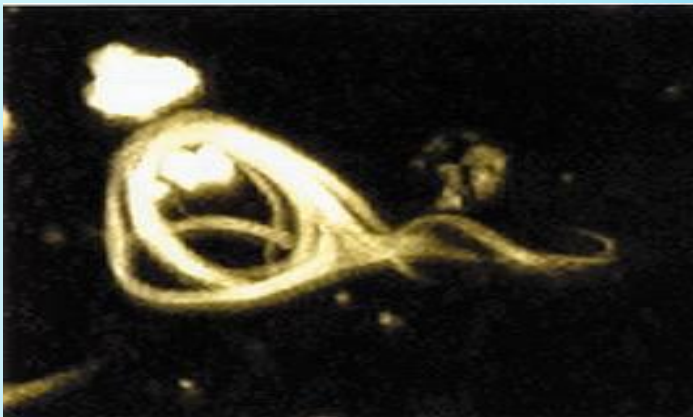


- Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс. Наиболее ранние когнитивные затруднения выявляются у некоторых людей при детальном нейрокогнитивном тестировании за восемь лет до постановки диагноза. Эти изначальные симптомы могут отражаться на выполнении самых сложных повседневных задач. Наиболее заметны расстройства памяти, проявляющиеся в затруднении при попытке вспомнить недавно заученные факты и в неспособности усвоить новую информацию. Мало заметные 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 преκлиническую стадию называют «мягким когнитивным нарушением», но ведутся споры о том, использовать ли последнее название для обозначения первой ступени болезни Альцгеймера либо выделить в отдельную диагностическую единицу.



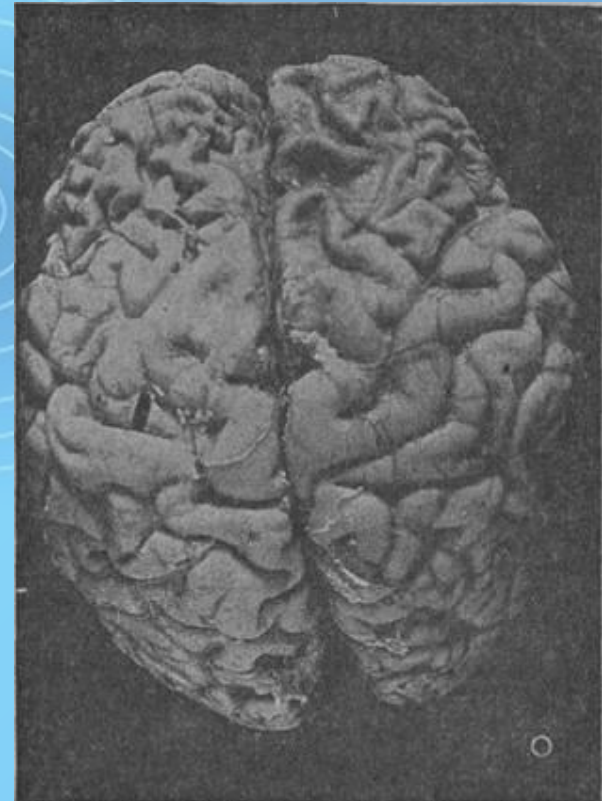
Ранняя деменция

- 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, одевании 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.

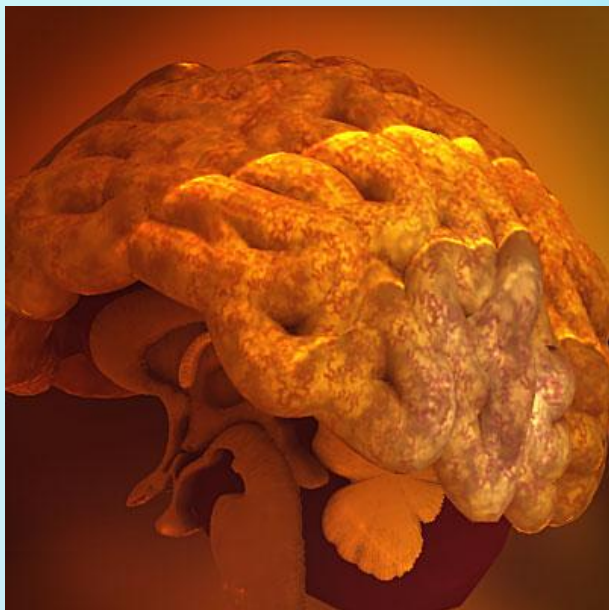


Умеренная деменция

- 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, 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 смягчен перемещением пациента из под домашнего присмотра в стационарное заведение.



Тяжелая деменция

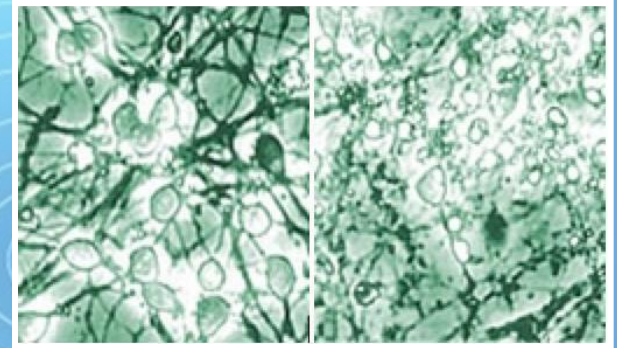


- На последней стадии болезни Альцгеймера пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования единичных фраз и даже отдельных слов, и в итоге речь полностью теряется. Несмотря на утрату вербальных навыков, пациенты часто способны понимать и отвечать взаимностью 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.

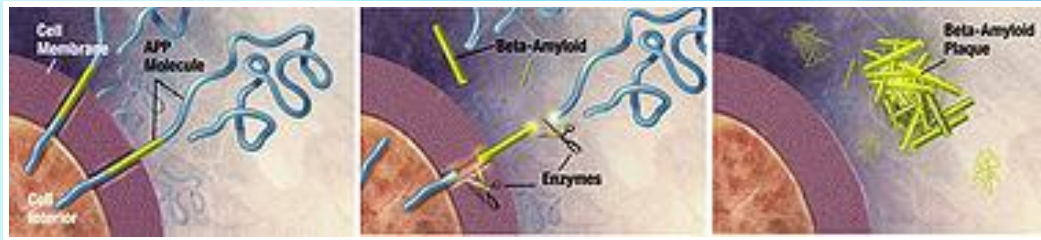
Причины.

«Холинергическая гипотеза»

- 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.



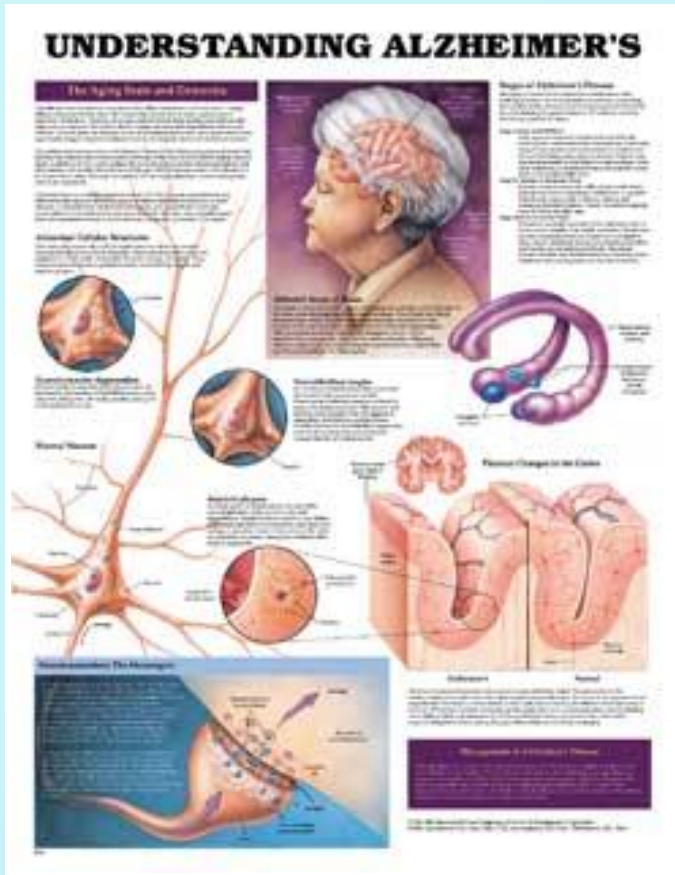
Причины. «Амилоидная гипотеза»



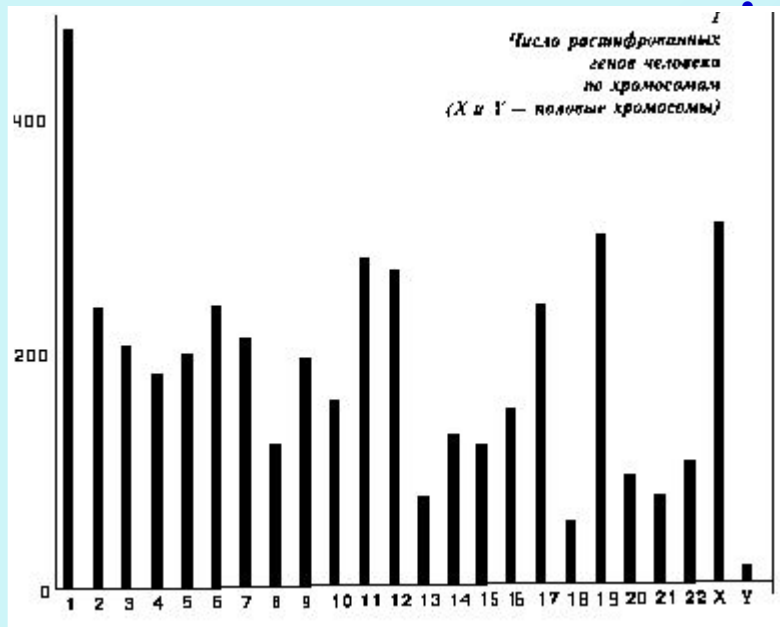
- В 1991 году была предложена «амилоидная гипотеза», согласно которой базовой причиной заболевания являются отложения бета-амиоида ($A\beta$). Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен на 21 хромосоме. Интересным фактом в поддержку амилоидной гипотезы является то, что 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.

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 нейрофибрилярные 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.



Генетика



Известны три гена, мутации которых позволяют объяснить происхождение редкой ранней формы, однако распространенная форма болезни Альцгеймера не укладывается в рамки исключительно генетической модели. Наиболее выраженным генетическим фактором риска на данный момент считается APOE, 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 Aβ42, основного компонента сенильных бляшек.

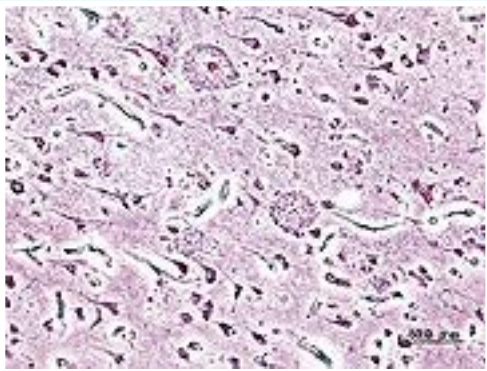
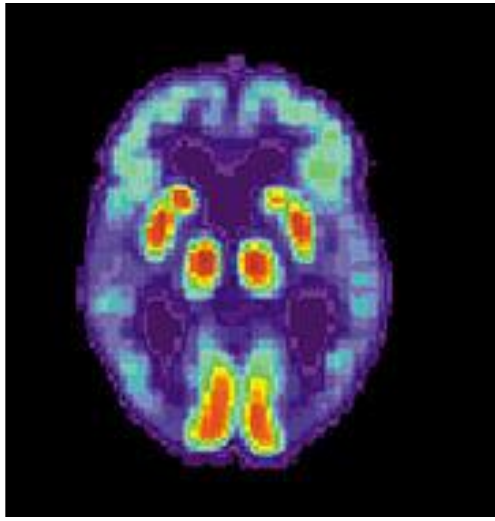
В роду большинства больных не отмечается предрасположенности к заболеванию, однако гены могут отчасти обуславливать риск. Самый известный генетический фактор риска — наследуемая аллель E4 гена APOE, с которой может быть связано до половины случаев поздней спорадической болезни Альцгеймера. Генетики сходятся 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.

Диагностика

- Клинический диагноз болезни Альцгеймера обычно основан на истории пациента, истории его родственников и клинических наблюдений, при этом учитываются характерные неврологические и нейропсихологические признаки и исключаются альтернативные диагнозы.
- Для диагностики этого заболевания необходимо наличие следующих признаков: незаметное начало заболевания, его неуклонно прогрессирующее течение, а также исключение всех других причин слабоумия. Для этого в настоящее время разработаны специальные анкеты для определения болезни Альцгеймера. Для уточнения диагноза необходимо также пройти электрокардиографию, электроэнцефалографию, исследование функции щитовидной железы. Также 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

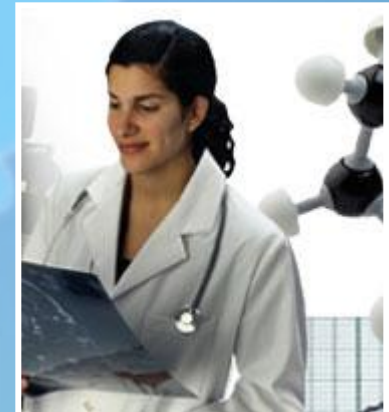
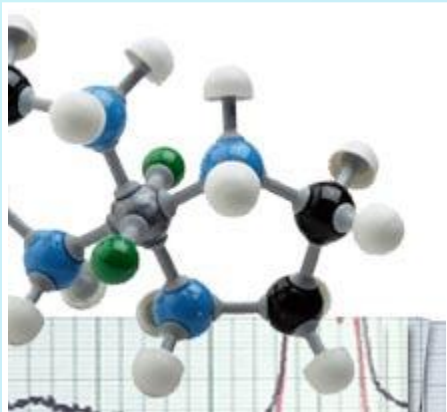


- Национальный Институт Неврологических и Коммуникативных Расстройств и Инсульта (NINDS) и Ассоциация болезни Альцгеймера составили наиболее часто используемый набор критериев для диагностики болезни Альцгеймера. Согласно критериям, для постановки клинического диагноза возможной болезни Альцгеймера требуется 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. Чаще всего нарушения при болезни Альцгеймера затрагивают восемь доменов: память, языковые навыки, способность воспринимать окружающее, конструктивные способности, ориентирование в пространстве времени собственной личности, навыки решения проблем, функционирования, самообеспечения.
 - Эти домены эквивалентны критериям NINCDS-ADRDA, перечисленным в DSM-IV-TR.

Диагностические инструменты.

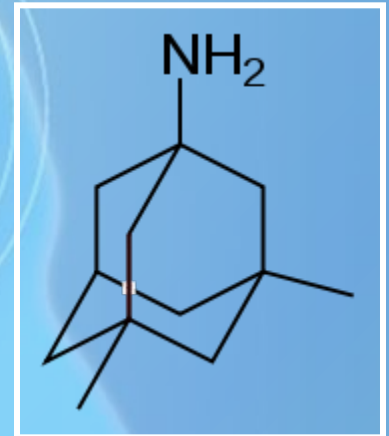
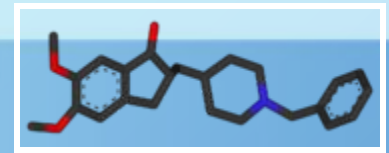
Тесты

- 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. 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.



Профилактика заболевания

- Эпидемиологические исследования говорят о том, что некоторые поддающиеся коррекции факторы — диета, риск сердечно-сосудистых заболеваний, прием лекарств, мыслительная активность и другие — ассоциированы с вероятностью развития болезни.
- Ингредиенты средиземноморской диеты, в том числе фрукты и овощи, хлеб, пшеница и другие крупяные культуры, оливковое масло, рыба и красное вино, возможно, способны по отдельности либо вкуче снижать риск и смягчать течение болезни Альцгеймера. Прием некоторых витаминов, в их числе B12, B3, C и фолиевая кислота, был связан со сниженным риском развития болезни, однако другие работы говорят об отсутствии значимого воздействия на начало и течение болезни и о вероятности побочных эффектов. Куркумин, содержащийся в распространенной специи, при исследовании на мышах показал некоторую способность предотвращать определённые патологические изменения в мозге.
- Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как высокий уровень холестерина и гипертензия, диабет, курение, ассоциированы с повышенным риском и более тяжелым течением болезни Альцгеймера, но средства, снижающие холестерин не показали эффективности в её предотвращении либо улучшении состояния больных. Долговременное применение нестероидных противовоспалительных средств ассоциировано со сниженной вероятностью развития болезни у некоторых людей. Другие лекарства, например, гормонозаместительная терапия у женщин, более не считаются эффективными в предотвращении деменции.
- Интеллектуальные занятия, такие как чтение, настольные игры, разгадывание кроссвордов, игра на музыкальных инструментах, регулярное общение, возможно, способны замедлить наступление болезни либо смягчить её развитие. Владение двумя языками ассоциировано с более поздним началом болезни Альцгеймера.



Терапия и уход

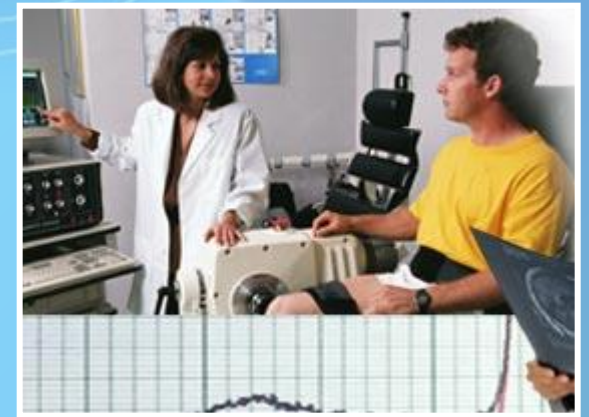


- От болезни Альцгеймера невозможно излечиться; доступные методы терапии способны в небольшой степени повлиять на симптомы, но по своей сути являются паллиативными мерами. Из всего комплекса мер можно выделить фармакологические, психосоциальные и меры по уходу за больным.

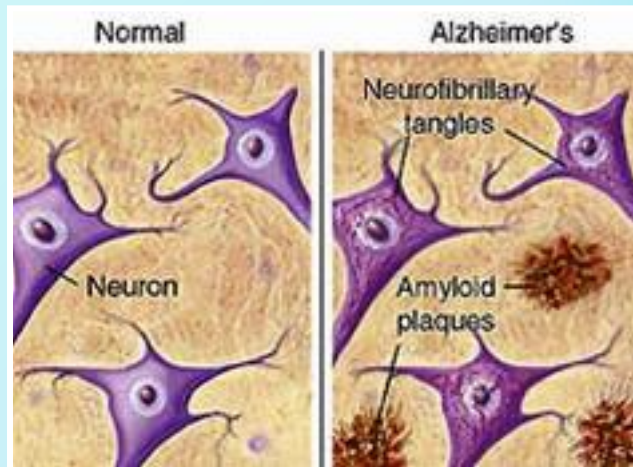


Уход и присмотр

- Поскольку болезнь Альцгеймера неизлечима и постепенно сводит на нет способность 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. 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.



Прогноз



- На ранних стадиях болезнь Альцгеймера плохо поддаётся диагностике. Определённый диагноз обычно ставится, когда когнитивные нарушения начинают отражаться на повседневной активности человека, хотя сам больной может быть ещё способен жить независимой жизнью. Постепенно лёгкие проблемы в когнитивной сфере сменяются нарастающими отклонениями, как когнитивными, так и иными, и этот процесс неумолимо переводит человека в зависимое от чужой помощи состояние.
- Продолжительность жизни в группе больных снижена, а после постановки диагноза они живут в среднем около семи лет. Менее 3% пациентов остаются в живых более четырнадцати лет. С повышенной смертностью ассоциированы такие признаки, как повышенная тяжесть когнитивных нарушений, сниженный уровень функционирования, падения, отклонения при неврологическом осмотре. Другие сопутствующие нарушения, например, кардиологические проблемы, диабет, история злоупотреблений алкоголем, также связаны со сниженным выживанием. Чем раньше началась болезнь Альцгеймера, тем больше лет в среднем удаётся прожить пациенту после диагноза, но при сравнении со здоровыми людьми общая продолжительность жизни такого человека особенно низка. Прогноз по выживаемости у женщин более благоприятен, чем у мужчин.
- Смертность у пациентов в 70% случаев обусловлена самой болезнью, при этом чаще всего непосредственными причинами являются пневмония и дегидратация. Рак при болезни Альцгеймера отмечается реже, чем в общей популяции.

Направления исследований

■ Существует направление клинических исследований, нацеленное на коррекцию базовых патологических изменений. Испытываются такие методы, как иммунотерапия или вакцинация против амилоидного белка. Согласно концепции исследователей, иммунная система больного должна научиться распознавать и атаковать отложения амилоида, уменьшая их размеры и облегчая течение болезни. В качестве конкретного примера вакцины можно привести молекулу АСС-001, клинические испытания которой были заморожены в 2008 году. Другое подобное средство — бапинейзумаб, искусственное антитело, идентичное натуральному анти-амилоидному антителу. Также в разработке находятся нейропротекторные средства, например, AL-108, и ингибиторы металло-белковых взаимодействий, такие как РВТ2. Гибридный белок этанерцепт, действующий как TNF-ингибитор, демонстрирует обнадеживающие результаты.



- В ходе клинических испытаний, проведённых в 2008 году, у пациентов на начальной и умеренной стадиях были отмечены позитивные сдвиги в течении болезни под воздействием тетраметилтионина хлорида, ингибирующего агрегацию тау-белка, и антигистамина димебона.
- Чтобы обеспечить учёным разных стран возможность обмениваться идеями и предлагать гипотезы, а также предоставить всем интересующимся сведения о новейших научных исследованиях, был создан онлайн-проект Alzheimer Research Forum.