

# Болезнь Альцгеймера



Доцент кафедры неврологии,  
психиатрии, мануальной медицины  
и медицинской реабилитации  
Института НМФО ВолгГМУ  
к.м.н. Ростовщиков В.В.



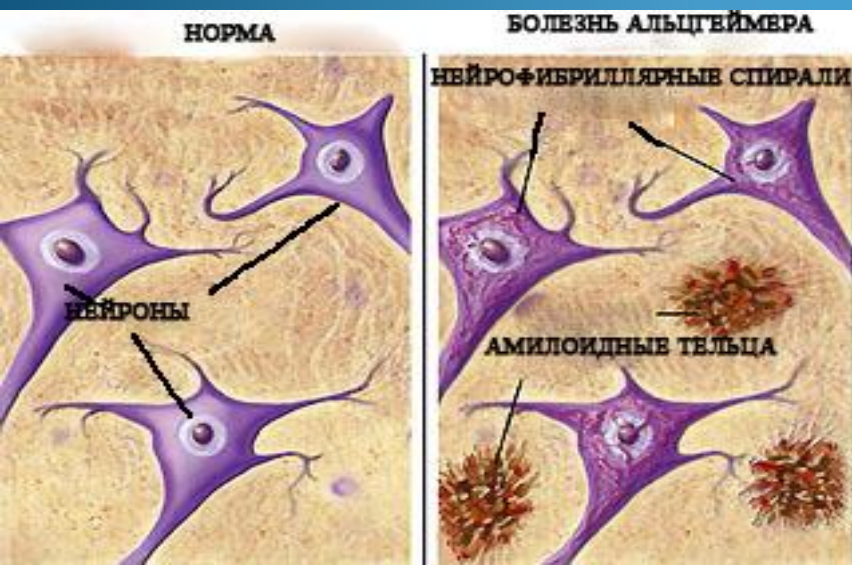
# Болезнь Альцгеймера

- **Болезнь Альцгеймера** (деменция альцгеймеровского типа) – наиболее распространенная форма первичных дегенеративных деменций, характеризующаяся 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 своеобразным комплексом нейропатологических признаков.



# Нейропатологические признаки болезни Альцгеймера

- Атрофия коры головного мозга;
- Утрата синапсов и нейронов;
- Нейритические сенильные бляшки с амилоидным ядром;
- Альцгеймеровское перерождение нейрофибрилл с парно-скрученным филаментами;
- Амилоидная ангиопатия;
- Воспалительная реакция микроглии.



# Болезнь Альцгеймера

- Деменция при БА с ранним началом - до 65 лет ( F00.0/G30.0+) – пресенильный вариант;
- Деменция при БА с поздним началом – после 65 лет (F00.1/G30.1+) – сенильный вариант;
- Деменция при БА, атипичная или смешанного типа (F00.2/G30.8+)



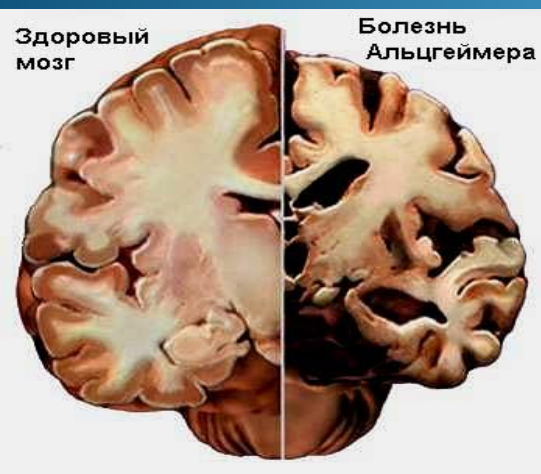
# Эпидемиология болезни Альцгеймера

- В настоящее время в мире насчитывается более 36 млн. больных болезнью Альцгеймера;
- **БА с ранним началом** (от 75 до 85%) начинается в возрасте от 45 до 65 лет, однако возможно более раннее начало (около 40 лет);
- Средний возраст пациентов с БА с ранним началом 54-56 лет.
- **Сенильный вариант БА** (75-85% случаев) начинается в возрасте 65-85 лет.

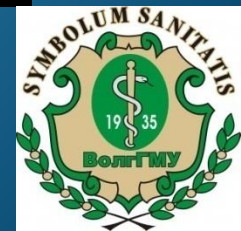
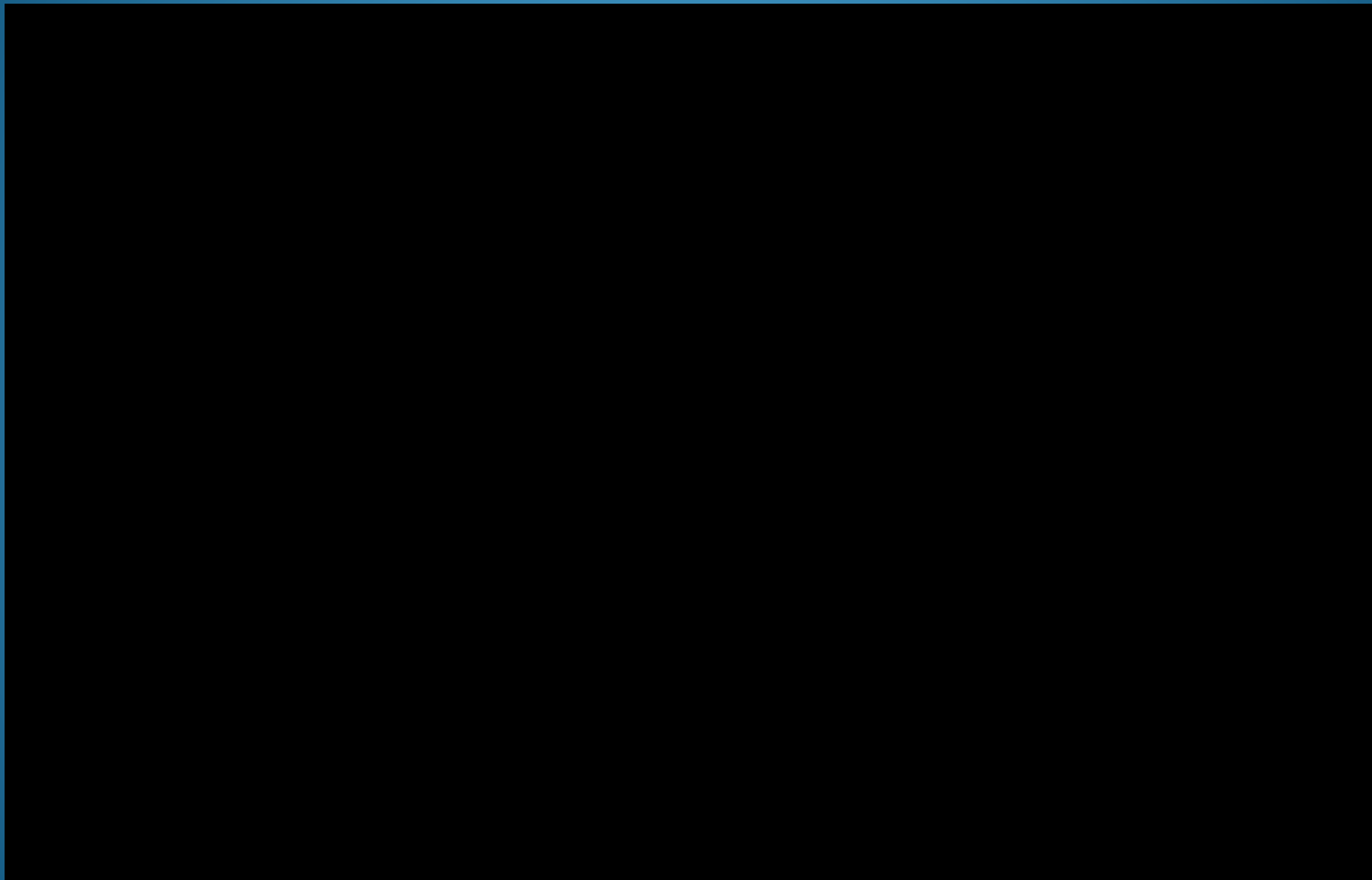


# Этиология, патогенез

- В основе БА лежит прогрессирующий нейродегенеративный процесс, связанный с нарушениями в метаболизме  $\beta$ -амилоида и  $\tau$ -протеина.
- При БА в первую очередь поражаются нейроны, расположенные в ядре Мейнерта, гиппокампе и неокортексе. Одновременно происходит гибель синапсов в височно-теменных и лобных отделах.

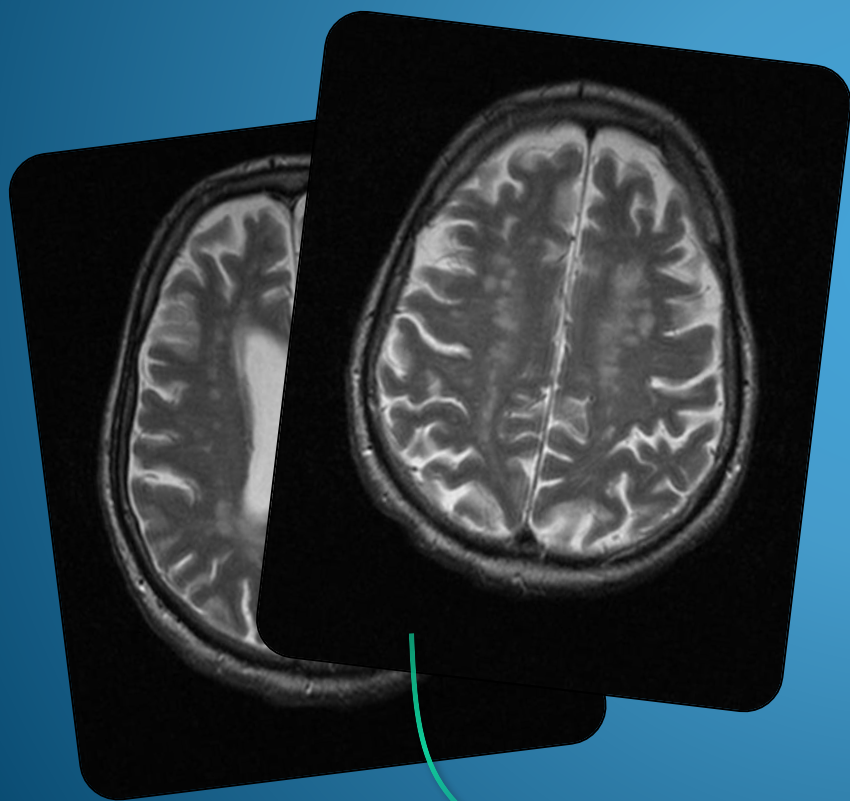


# Этиология, патогенез



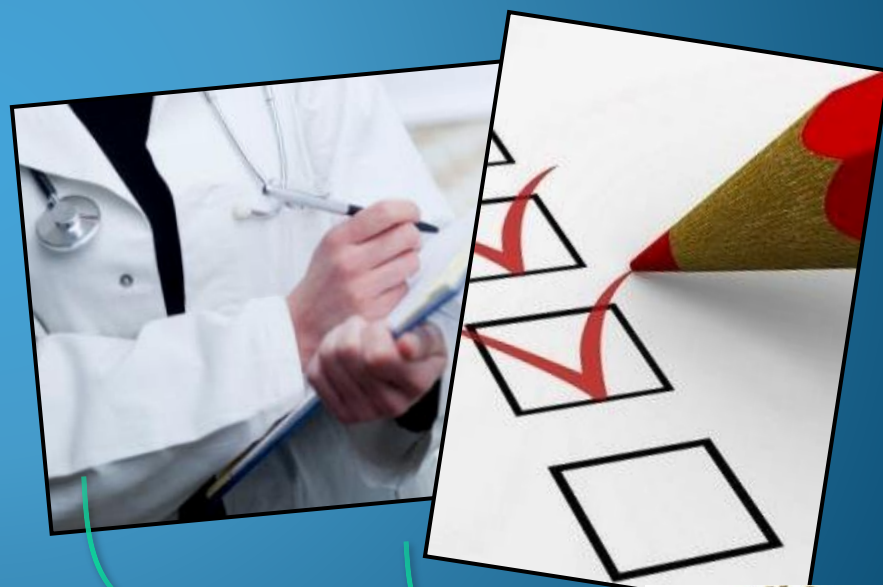
# Диагностика деменции при болезни Альцгеймера

## Нейровизуализация



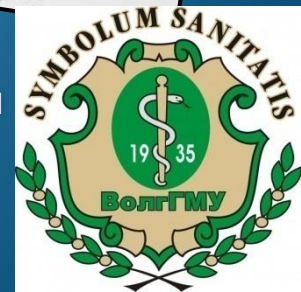
МРТ – снимки

## Симптоматика



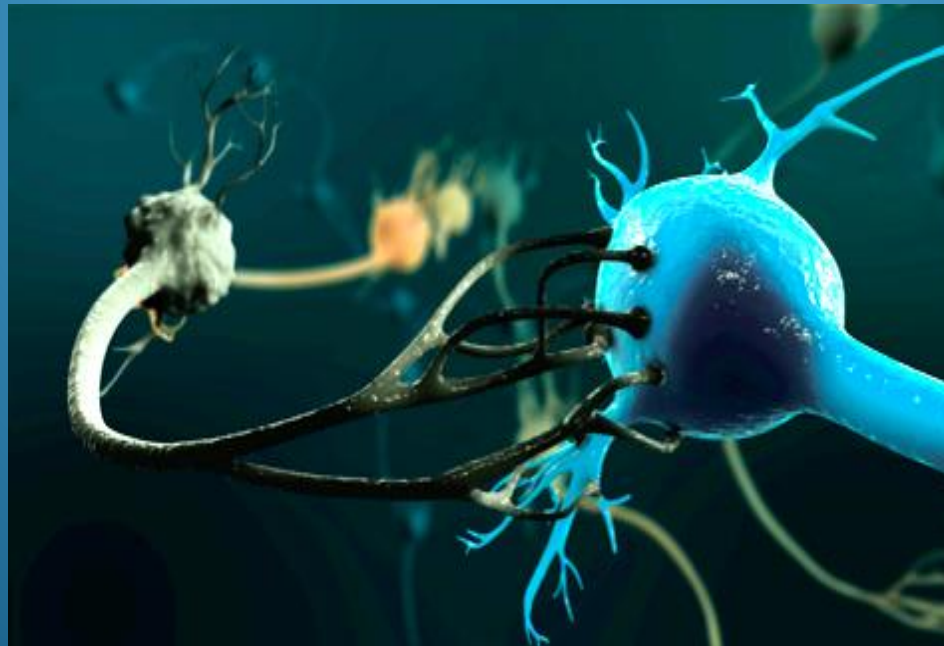
жалобы

тесты





# Болезнь Альцгеймера с ранним началом (афато-апракто-агностическое слабоумие)



# Нейровизуализация

- МРТ-признаки болезни Альцгеймера с ранним началом:
- Церебральная атрофия, наиболее выраженная в области гиппокампа и коре теменно-височных долей.



Рис. 6. Прогрессирование атрофии гиппокампа при болезни Альцгеймера (в течение 3 лет)

Маркин С.П. Профилактика и лечение деменции // РМЖ. 2010. №8. С. 475



# Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (афато-апракто- агностическое слабоумие)

- Центральное место в клинической картине занимает **распад памяти**, протекающий по закономерностям прогрессирующей амнезии.
- Характерна большая интенсивность разрушения запасов памяти.
- Быстро наступает амнестическая дезориентировка и в конечном итоге – полное опустошение приобретенного в жизни опыта и запасов памяти.
- Больные выглядят растерянными из-за собственной интеллектуальной несостоятельности и иногда дают аффективные реакции на это, вплоть до развития отчетливого депрессивного синдрома.



# Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (афато-апракто-агностическое слабоумие)

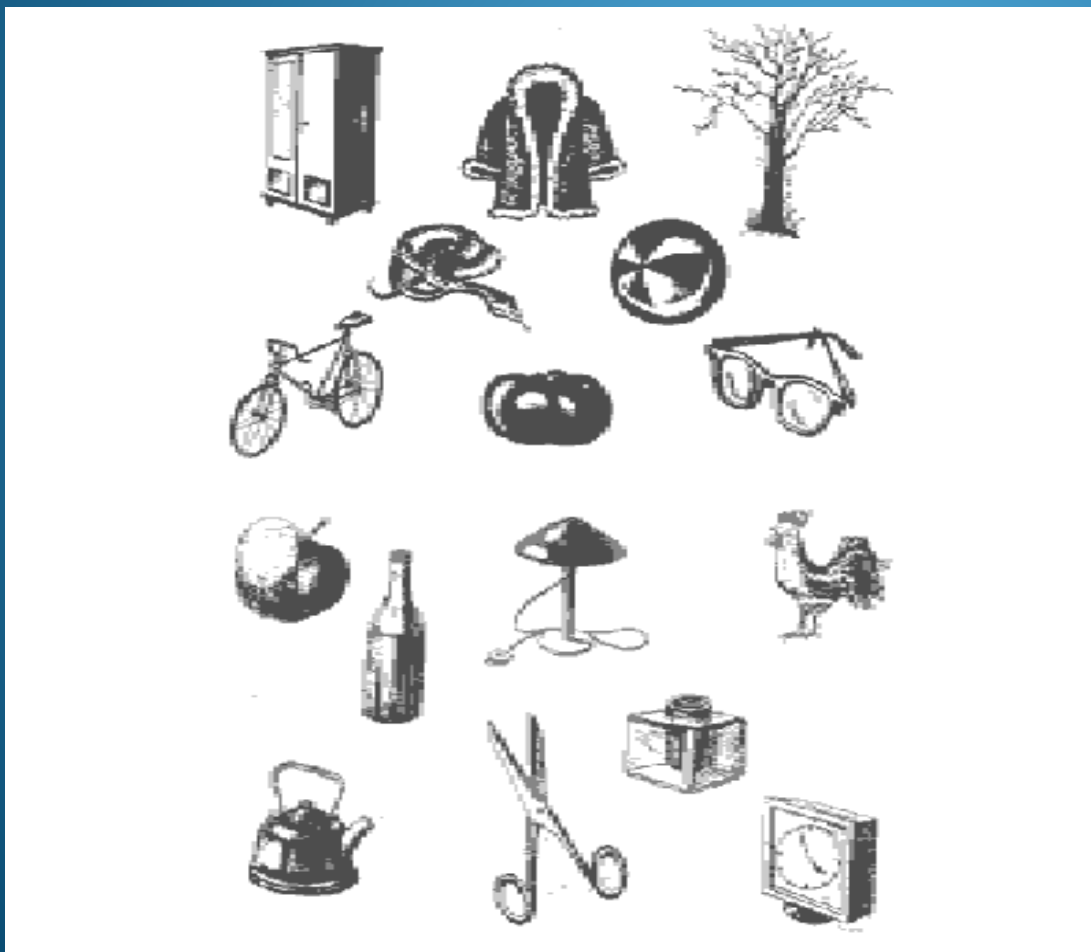
## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Нарушения речи (афазии)
  - амнестическая афазия
  - сенсорная афазия (семантическая афазия, как раннее проявление сенсорной)
  - моторная афазия
  - ЛОГОКЛОНИЧЕСКОЕ заикание



# Амнестическая афазия

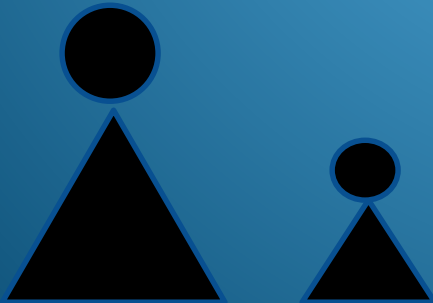
(заключается в трудности называния предметов, хотя больной знает их значение и употребление)



# Сенсорная афазия

(утрата способности понимания речи другого человека)

- Семантическая афазия (приблизительное понимание), как раннее проявление сенсорной.
- Тест «мамина дочка».
- Предлагается различное называние двух нарисованных на бумаге персонажей: «мамина дочка», «дочкина мама», «мама дочки», «дочка мамы». Больной теряет способность понимать языковые тонкости



# Моторная афазия

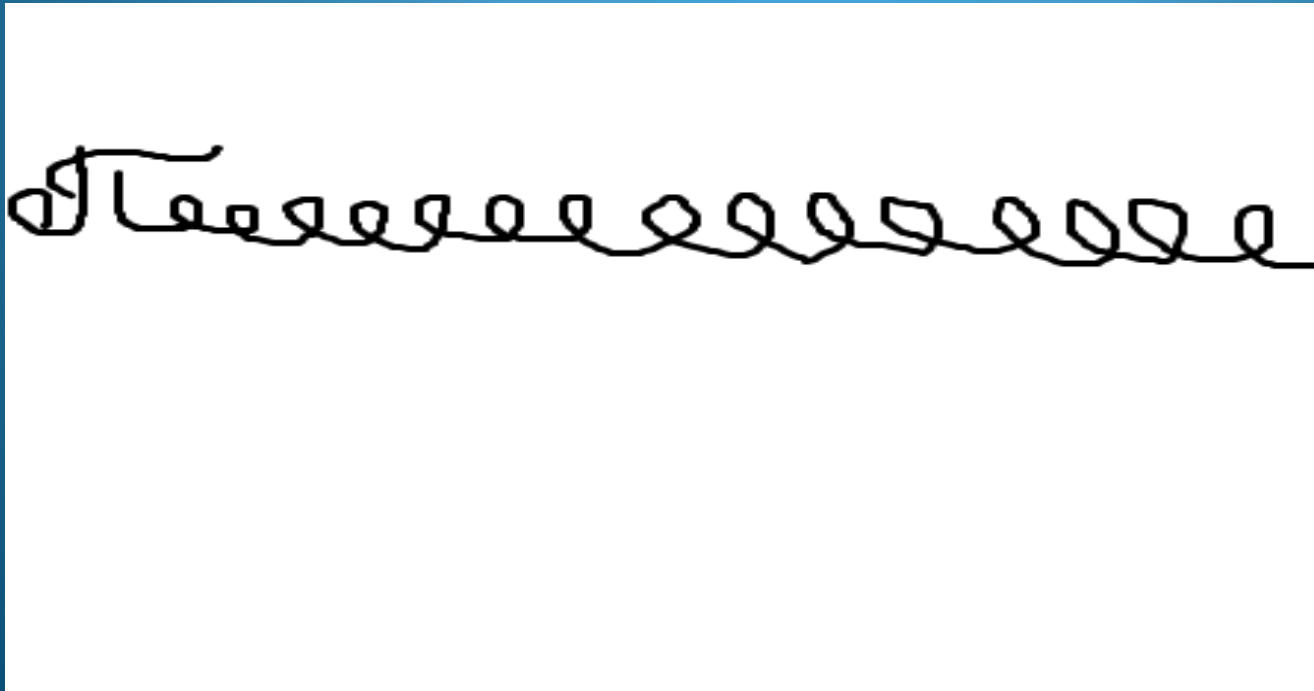
(неспособность больного проговаривать сложные в произношении слова и словосочетания, а в дальнейшем – полная утрата экспрессивной функции речи)

- Поговорки.
- Из-под топота копыт пыль по полю летит;
- Шла Саша по шоссе и сосала сушку;
- Карл у Клары украл кораллы, Клара у Карла украла кларнет.
- Сложные в произношении слова и словосочетания.
- Сыворотка из-под простокваши;
- Производственный кооператив;
- Электромонтер и т.п.



# Логоклоническое заикание

- В устной речи («спотыкание» на первых буквах слов);
- В письменной речи – стереотипное повторение одних и тех же элементов письма:



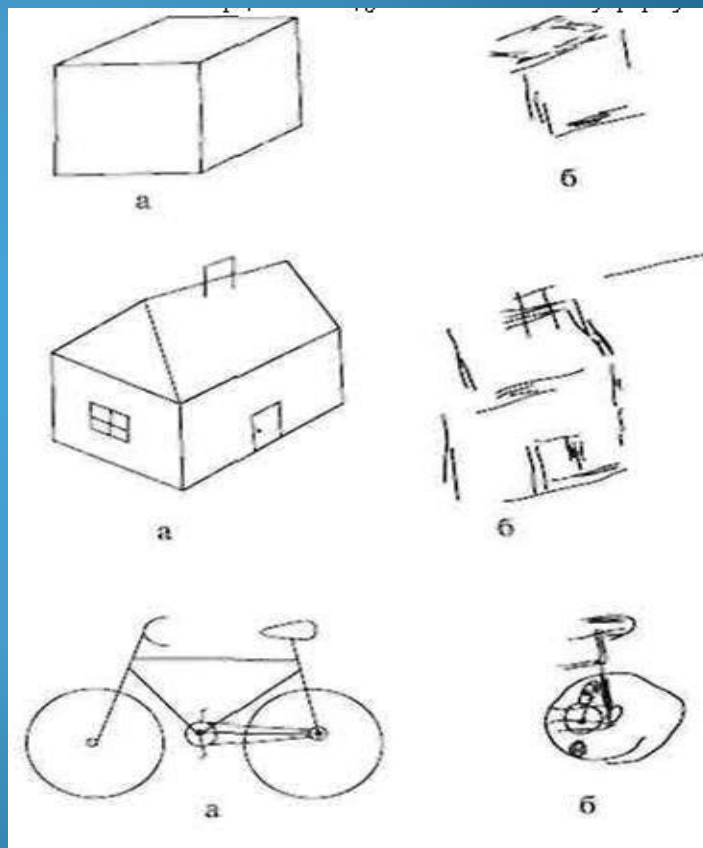
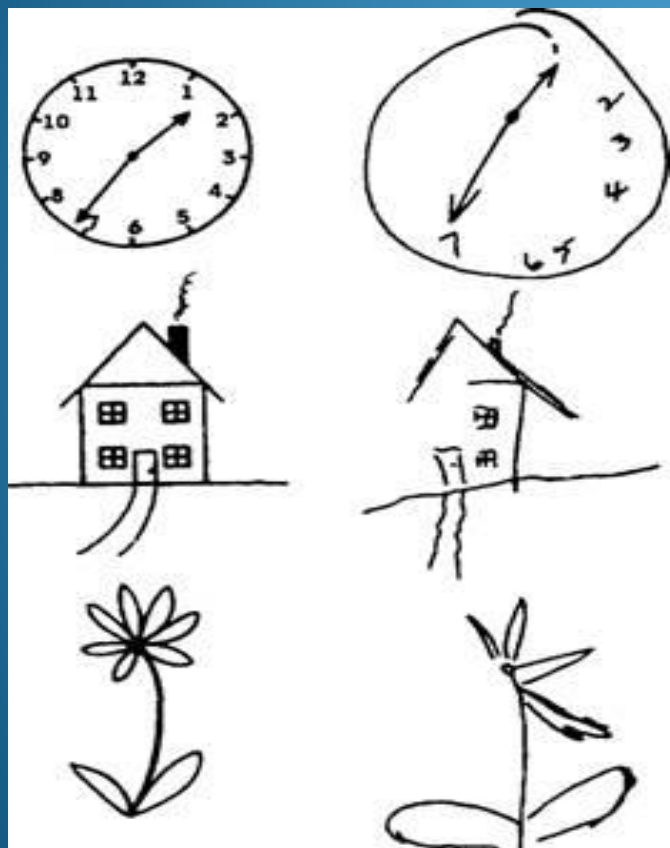


# Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (афато-апракто-агностическое слабоумие)

- Нарушения моторных функций (апраксии)
  - конструктивная апраксия
  - кинестетическая апраксия
  - пространственная апраксия
  - динамическая апраксия

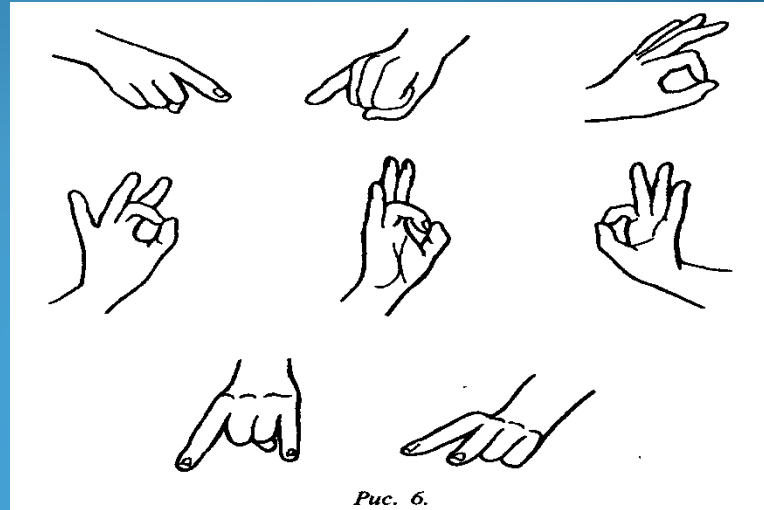


# Конструктивная аппликация



# Исследование кинестетического праксиса

- **Праксис позы:**  
(утрачивается способность повторять за исследователем различные позы из пальцев рук)



- **Перенос позы с одной руки на другую при закрытых глазах.**  
(неспособность больного переносить позы с одной руки на другую – признак афферентной апраксии)



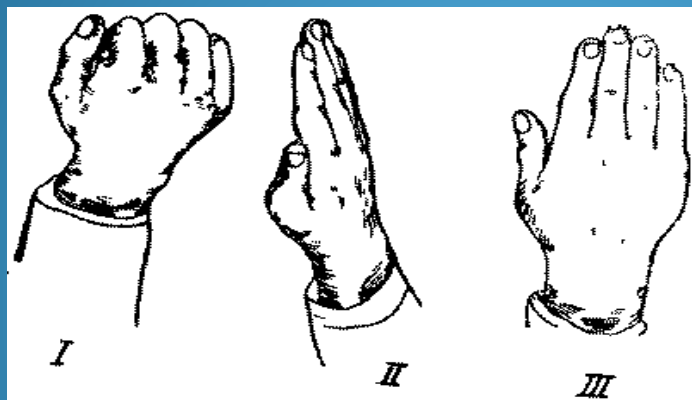
# Исследование пространственного праксиса

(выявляет неспособность больного повторять за исследователем пространственное расположение рук)

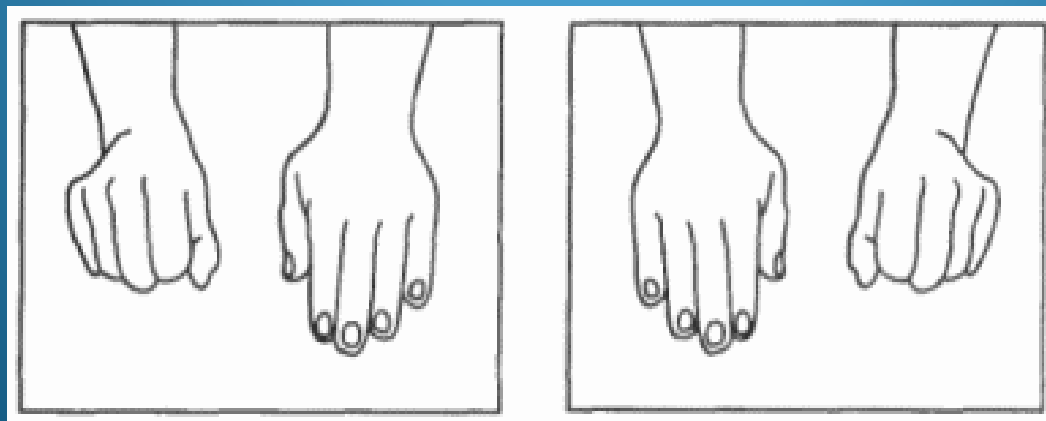


# Исследование динамического праксиса

- Тест «кулак-ребро-ладонь». Выявляет неспособность больного удерживать трехэтапную кинестетическую программу



- Тест на реципрокную координацию.



# Апраксии

- По мере развития заболевания ухудшения праксиса становятся все более очевидными.
- На начальных этапах складывается впечатление, что больные как будто бы разучились совершать привычные для себя действия: не знают, как правильно взять ручку, ложку, посуду, застегнуть пуговицы, воспользоваться бритвой и т.д.
- С течением времени апраксия усиливается вплоть до утраты навыков ходьбы, неспособности подняться по лестнице.
- В конечном итоге апраксия становится универсальной, когда больной вообще не способен совершать никаких моторных действий.



# Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (афато-апракто-агностическое слабоумие)

- Нарушения восприятия (агнозии)
- предметная, буквенная, цифровая агнозия
- лицевая агнозия
- симультанная агнозия



Предметная, буквенная, цифровая агнозии агнозии  
(неспособность узнавать предметы, цифры, буквы)



Б **И** л а н л м с п е Т **ь** П К  
**Б Р Ы Ы В** г б д к п н г т к и н

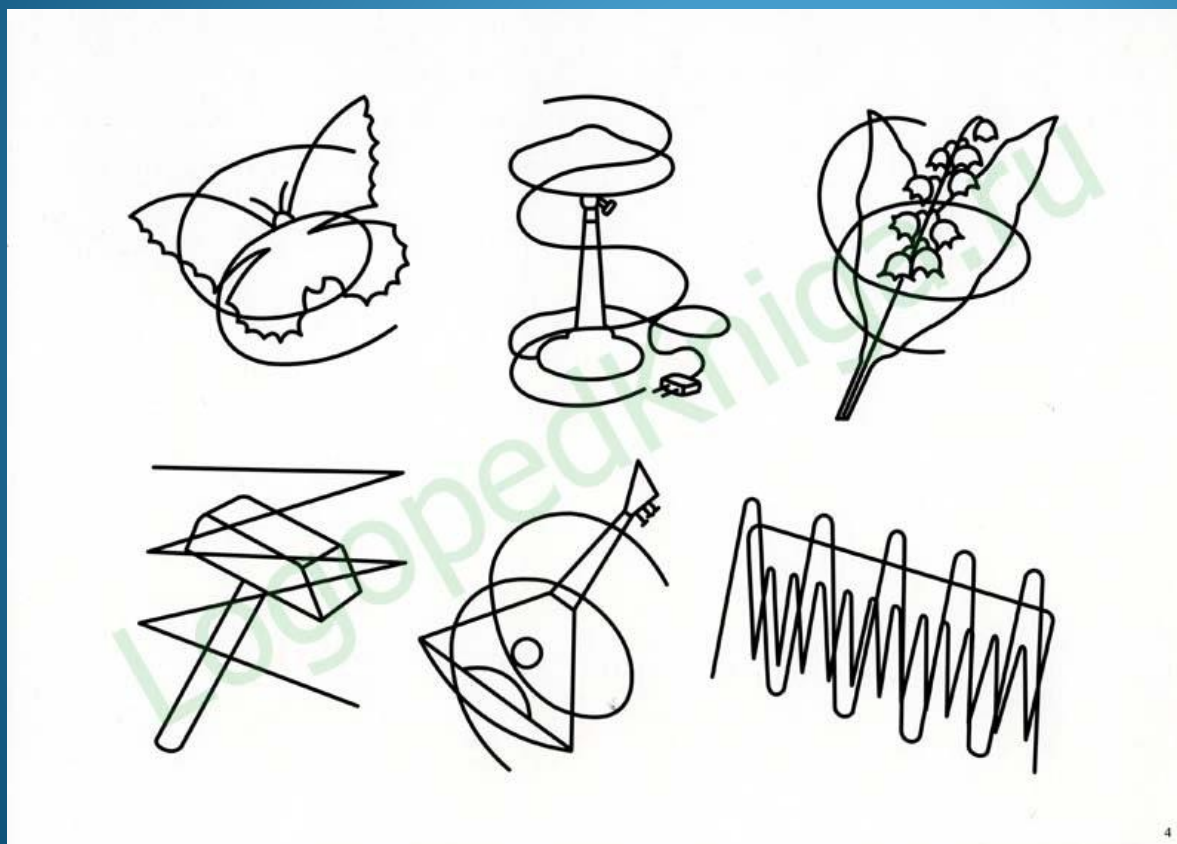
К Я    Я В    Г Т    Е Э    Э З

Ш    Р    Д    Ж    Ж



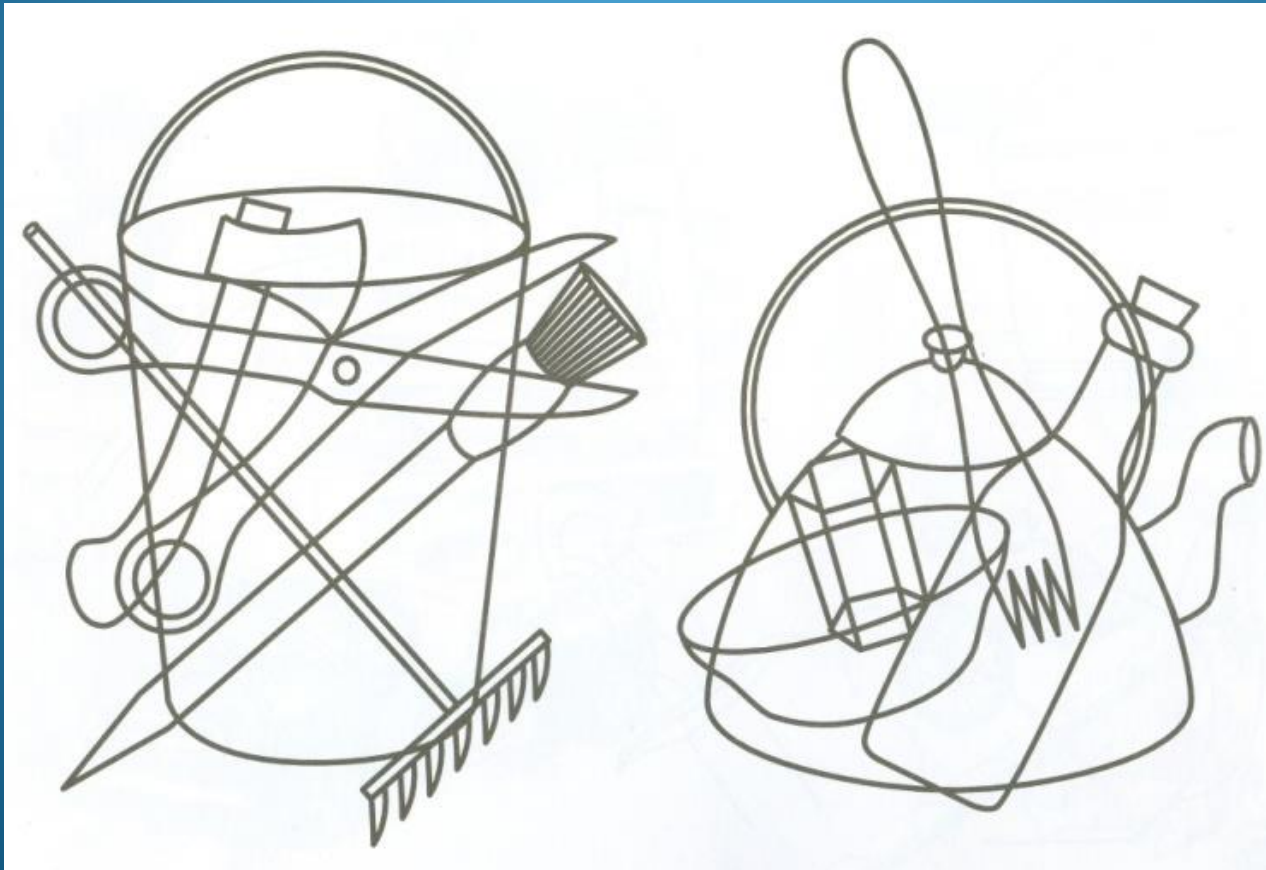
# Предметная агнозия

- Перечеркнутые предметы

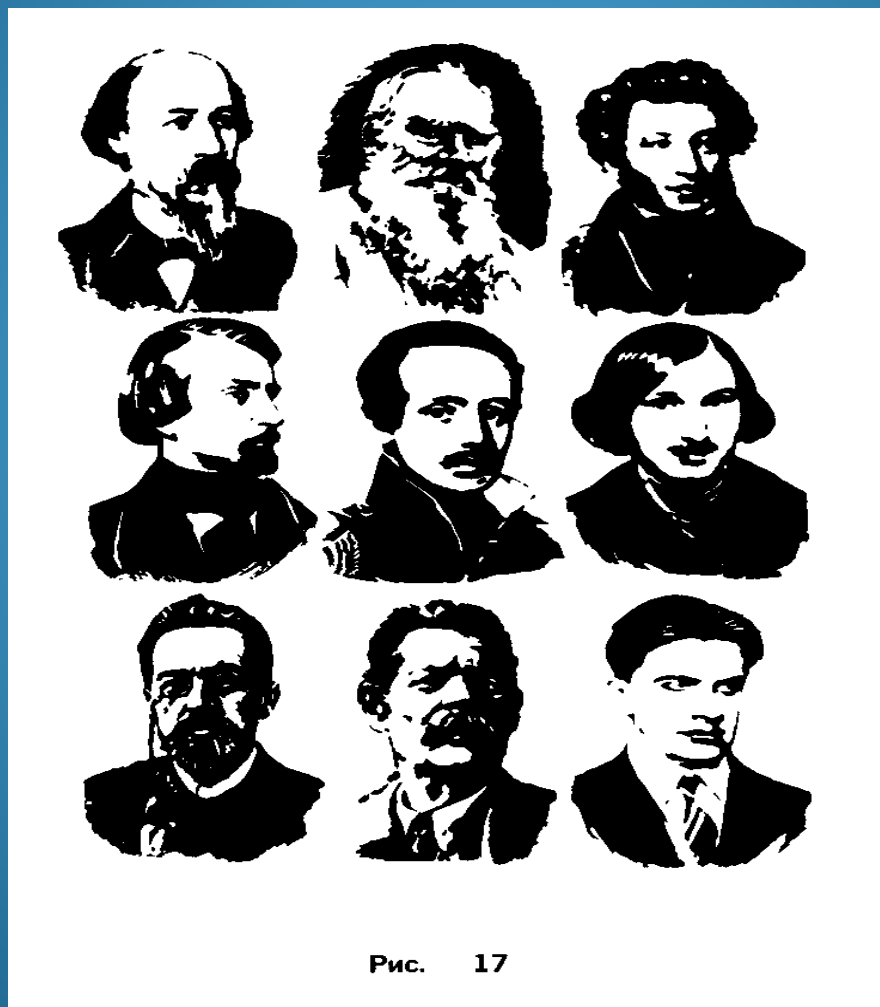


# Предметная агнозия

- Проба Поппельрейтера



# Лицевая агнозия



# Симультанная агнозия

(развивается при поражении зоны ТПО, заключается в неспособности видеть картинку в целом, видятся лишь отдельные предметы и персонажи)



# Симультанная агнозия



# Психотические расстройства при БА

## с ранним началом

(встречаются в 40% случаев)

### 1) Паранойяльные состояния

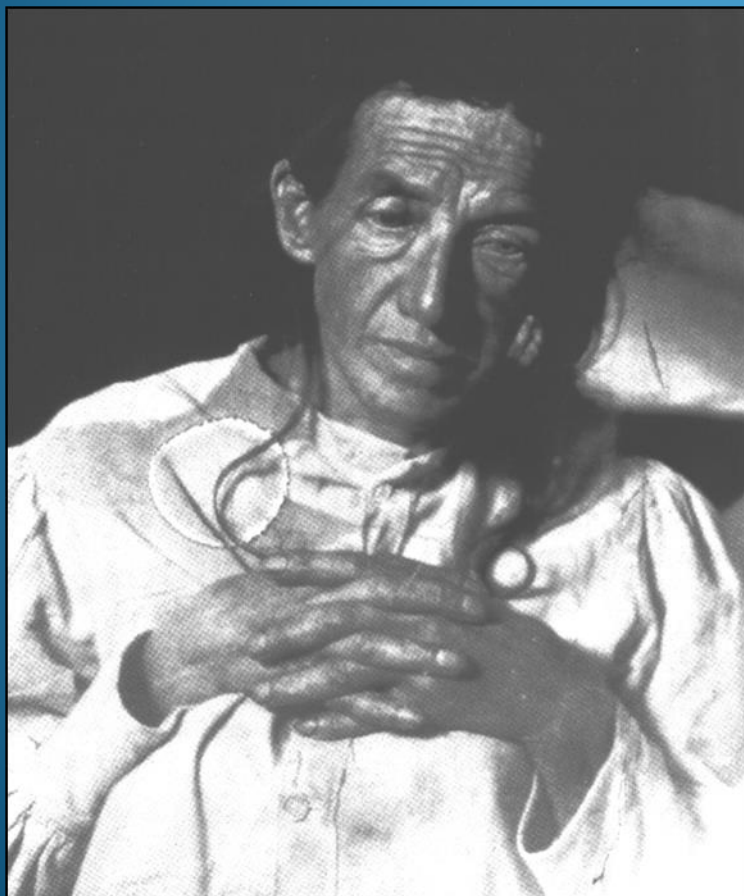
- разрозненные бредовые идеи ущерба, отравления или мелкого вредительства.

### 2) Психотические эпизоды экзогенно-органического типа.

- рудиментарные слуховые, зрительные галлюцинозы, состояния спутанности, психомоторное возбуждение.



# Деменция при БА с поздним началом



- Отмечается диффузное поражение коры ГМ, что, в отличие от БА с ранним началом, не дает очаговых нарушений высших корковых функций.
- Центральное место в клинике заболевания – снижение памяти по закономерностям прогрессирующей амнезии.



# Исследование памяти

- Нарушается как механическая, так и смысловая память;
- Резко выражены расстройства запоминания. Кривая запоминания носит характер «плато» – обследуемый называет после каждого повторения не более 2-3 слов из прочитанных 10, обычно последние (гомогенная интерференция).
- Наблюдается амнестическая дезориентировка, прежде всего в хронологии и во времени, затем в окружающей обстановке и позже всего - в собственной личности.





# Исследование памяти

- Амнестический синдром сопровождается псевдореминисценциями. По содержанию они отражают жизнь больного в прошлом.
- «Сдвиг» ситуации в прошлое обычно бывает ступенчатым, что часто проявляется ложными узнаваниями (больные считают своих детей братьями или сестрами, а братьев и сестер – родителями).
- Крайним проявлением нарушений памяти является синдром «зеркала» – больной не узнает свое



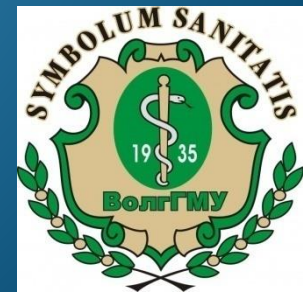
# Расстройства речи

- Несмотря на развитие сенсорной и моторной афазий, у больных очень долго сохраняется высокая речевая активность, такие больные говорливы, стремятся к общению.
- При этом долго сохраняются мимические и пантомимические реакции, сопровождающие уже разрушающуюся экспрессивную речь.



# Расстройства речи

- Характерным признаком для БА с поздним началом является наличие **вербальных парафазий**.
- На ранних этапах это парафазии комплексного типа, когда слово заменяется близким в родовом отношении («муж (вместо отец) меня воспитал»);
- На поздних этапах необходимое слово заменяется словами, характеризующими свойства предмета (вместо «часы» - «временное», «карандаш» – «письменное»), неологизмами (вместо «чайник» – «пьяник (сплав слов «пить» и «чайник») или парафазиями по созвучию (вместо «катушка» – «каток»).



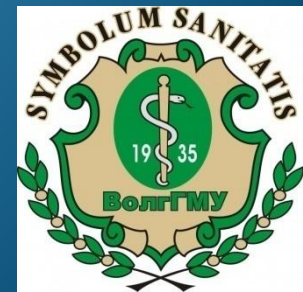
# Расстройства аффективной сферы

- В начальной стадии преобладает угрюмо-мрачная подавленность, иногда сопровождающаяся чувством «нежелания жить». В отдельных случаях определяется отчетливая депрессия.
- По мере прогрессирования заболевания происходит сдвиг настроения в сторону благодушия, беспечности или даже эйфории.
- На поздних этапах наступает полное эмоциональное опустошение.



# Психотические расстройства при БА с поздним началом

- Отличаются малой продуктивностью, простотой психопатологической структуры и рудиментарностью.
- Чаще всего это мало разработанные, слабо систематизированные и бедно аргументированные бредовые синдромы с преобладанием паранойяльных идей материального ущерба (воровства, порчи и подмены вещей), мелкого вредительства, преследования, реже ревности.
- Бредовые идеи обнаруживают выраженные возрастные особенности и направлены против конкретных лиц из окружения больного (бред обыденных отношений или малого размаха).



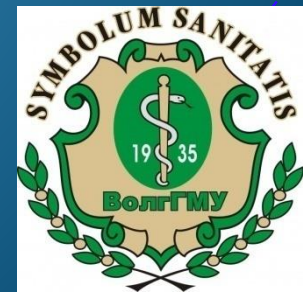
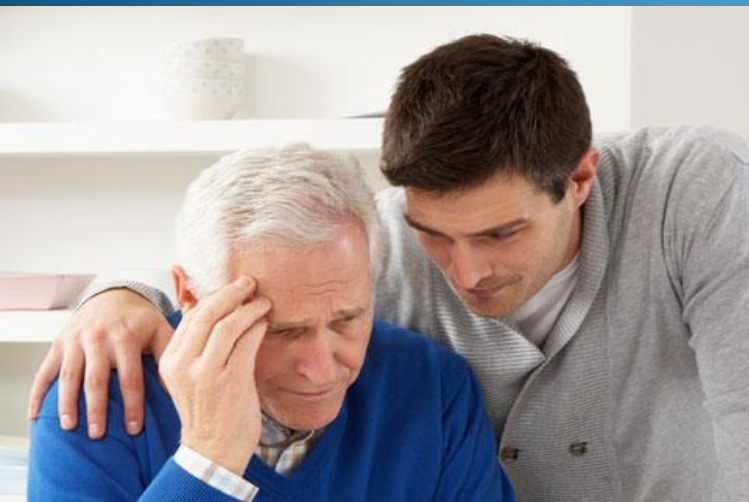
# Общие меры при лечении деменции

- Информирование семьи о сути заболевания и прогнозе;
- Своевременное оформление группы инвалидности и опекуна;
- Создание комфортной, безопасной, максимально упрощенной среды вокруг пациента;
- Поддержание четкого режима дня больного;
- Контроль приема лекарственных препаратов;
- Максимальное ограничение приема препаратов, способных ухудшить когнитивные функции, в т.ч. психотропных средств;

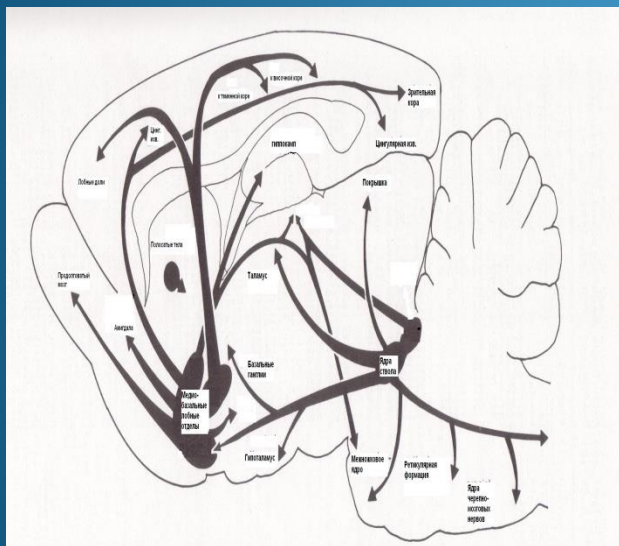


# Общие меры при лечении деменции

- Контроль питания, выполнения гигиенических мероприятий;
- Максимально возможное поддержание социальных связей пациента;
- Распознавание и адекватная терапия всех сопутствующих соматических заболеваний;
- Максимальная психологическая, информационная, социальная и иная поддержка лиц, осуществляющих уход за пациентом.



# ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БА ВОЗДЕЙСТВИЕ НА АЦЕТИЛХОЛИНЕРГИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ



## ● ИНГИБИТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

### I поколение:

- физостигмин
- тетрааминоакридин
- амиридин

### II поколение:

- донепезил
- ривастигмин
- галантамин





# Ингибиторы холинэстеразы (ИХЭ) доказали свою эффективность при легких и умеренных деменциях при БА

Ингибиторы бутирил – и  
ацетилхолинэстеразы

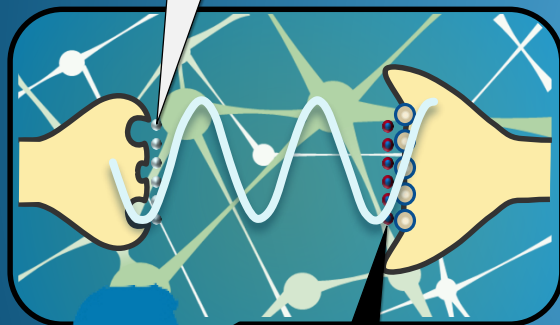
Селективный  
ингибитор  
ацетилхолинэстеразы



# Фармакологическое действие ингибиторов АХЭ

Схема ингибирования действия холинэстеразы в синапсе

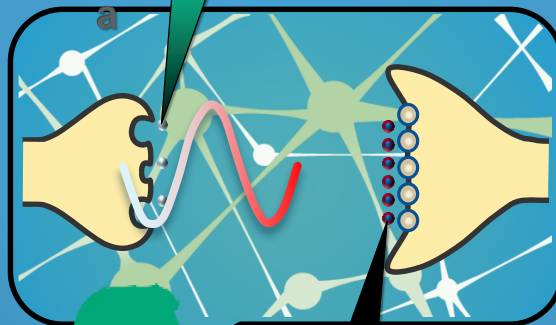
Ацетилхолин



Холинэстераза

Здоровый человек

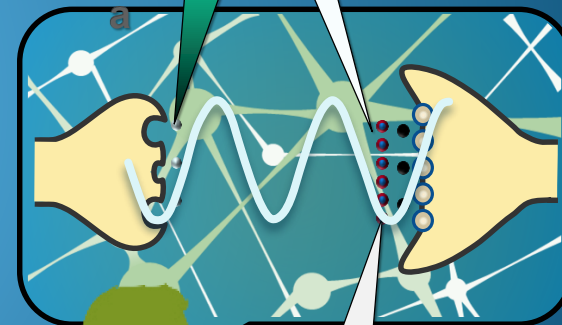
Дефицит ацетилхолин



Холинэстераза

Нет терапии

Дефицит ацетилхолин



Холинэстераза

Проводится терапия

Ингибитор холинэстеразы



# ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БА NMDA-антагонисты

- Воздействие на глутаматергическую эксайтотоксичность.
- Мемантина гидрохлорид



# ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БА

## NMDA –антагонисты

### ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕТА-АМИЛОИДА

ОСВОБОЖДЕНИЕ ГЛУТАМАТА

Блокатор NMDA-рецепторов



Активация NMDA-рецепторов

Нарушение гомеостаза кальция

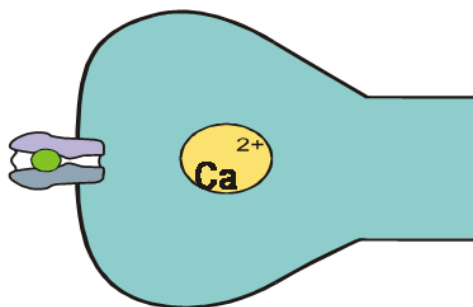
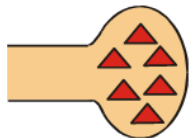
Структурное поражение нейрона

Гибель клетки

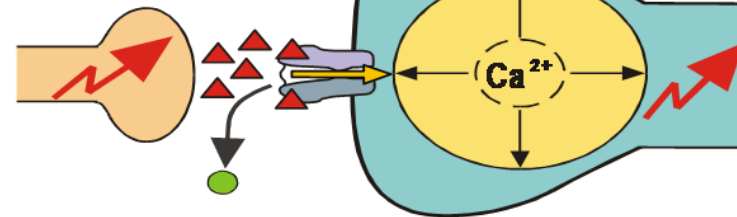


# Нормальная глутаматергическая передача

Состояние покоя



Обучающий сигнал



Сигнал определен

Шум



Сигнал

Шум



Кальций



Магний

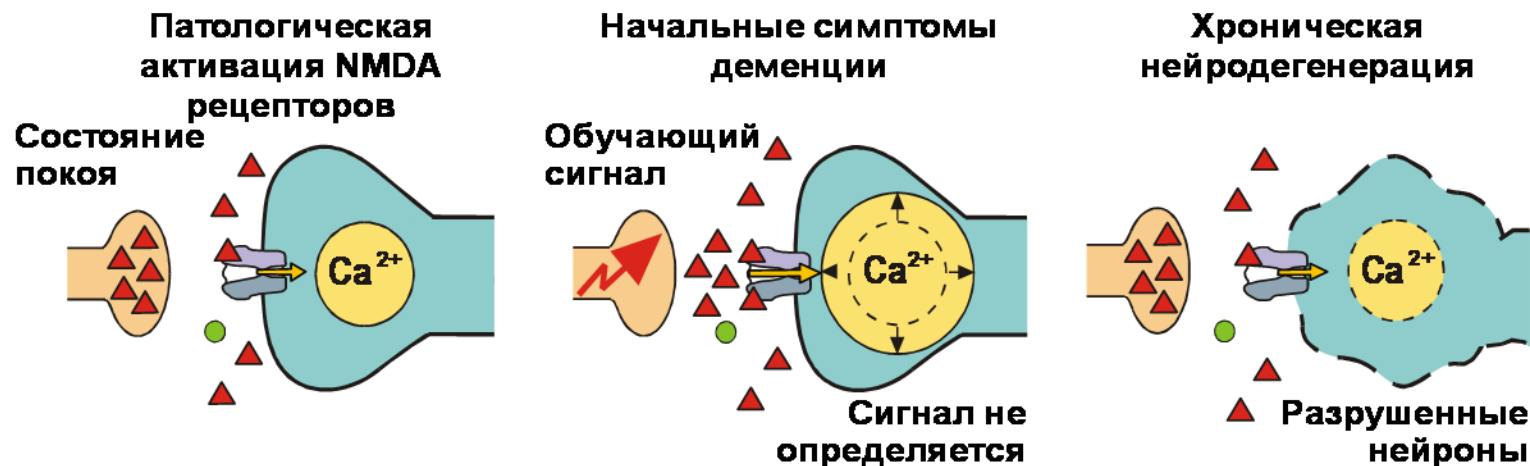


Глутамат

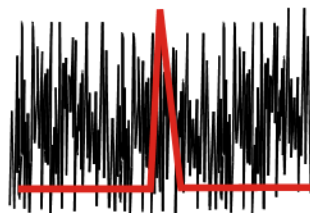
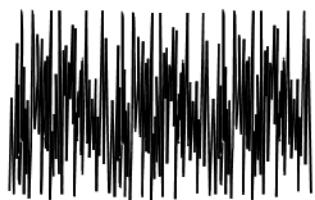


NMDA рецептор

# Нарушение глутаматергической нейротрансмиссии



Повышенный уровень шума **Сигнал** шум



→ Кальций

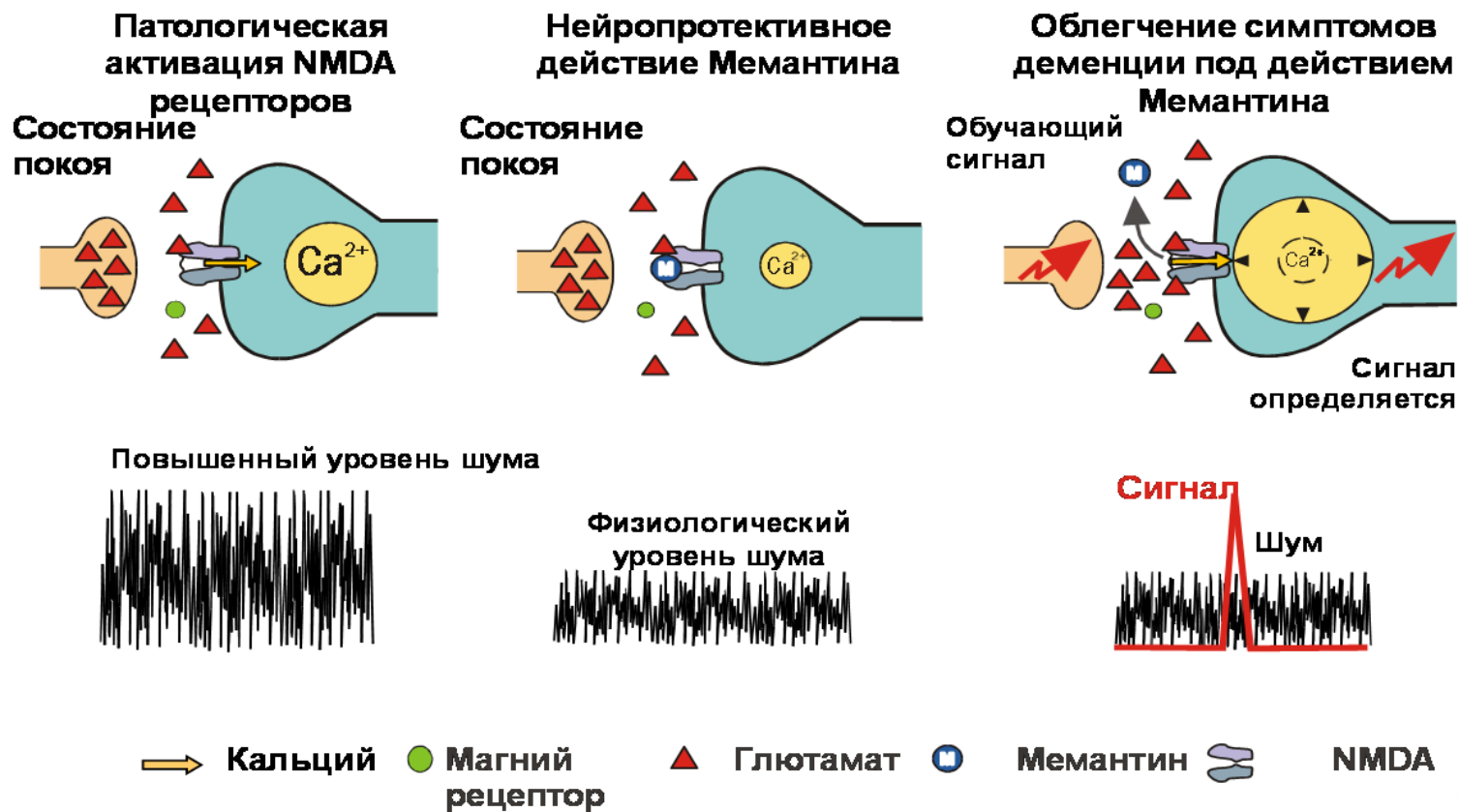
▲ Глутамат рецептор

● Магний

NMDA

NMDA

# Механизм действия мемантина гидрохлорида



# ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- **Возбуждение, агрессия**

- 1) Базисные антидементные средства;
- 2) «Мягкие» антидепрессанты с седативным действием (миртазапин, тразодон);
- 3) Нормотимики (карбамазепин);
- 4) При неэффективности п. 1-3 - нейролептики.





# ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВОЗБУЖДЕНИЯ И АГРЕССИИ

- **Атипичные нейролептики:**

- Рисперидон 0,5 мг на ночь, далее увеличение дозы с интервалами в 1 нед. до 1-2 мг/сут;
- Кветиапин 25 мг на ночь, далее увеличение дозы каждые 3-5 дней до 50-200 мг/сут;
- Оланзапин 2,5 мг на ночь, при необходимости увеличение дозы, но не выше 5 мг/сут.



# ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВОЗБУЖДЕНИЯ И АГРЕССИИ

- **Типичные нейролептики:**

- Галоперидол 0,5 мг/сут, далее увеличение дозы с интервалом 5-7 дней максимально до 1,5 мг/сут;
- Перiciaзин 3 мг/сут, далее увеличение дозы с интервалом 5-7 дней до 5-10 мг/сут;
- Хлорпротиксен 7,5 мг на ночь, далее до 45 мг/сут.



# ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- По степени риска возникновения осложнений антипсихотики делятся на:

**Низкий риск** – коррекция дозы не требуется.

- Амисульприд, сульпирид, рисперидон, арипипразол.

**Умеренный риск** – необходима коррекция дозы.

Кветиапин, оланзапин, хлорпротиксен, перфеназин, галоперидол, трифлуоперазин.

**Высокий риск** (только при отсутствии альтернативы)

- Клозапин, хлорпромазин, тиоридазин.



# Спасибо за внимание!

