



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Саидова Д.П.

Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека
Ташкентский педиатрический медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7472165>

ARTICLE INFO

Received: 13th December 2022

Accepted: 21th December 2022

Online: 22th December 2022

KEY WORDS

ABSTRACT

В последние годы проблема когнитивных нарушений не только стала крайне актуальной, но и приобрела черты междисциплинарной, что связано с их высокой распространенностью среди лиц пожилого возраста и социальной значимостью.

В последние годы проблема когнитивных нарушений не только стала крайне актуальной, но и приобрела черты междисциплинарной, что связано с их высокой распространенностью среди лиц пожилого возраста и социальной значимостью.

По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время во всем мире насчитывается около 47 миллионов человек с деменцией, при этом ожидается, что к 2030 году это число достигнет 75 миллионов, а к 2050 году составит 140 миллионов человек.

Деменция является одной из основных причин инвалидизации населения пожилого возраста.

Первое место среди причин развития деменции занимает болезнь Альцгеймера, однако, на практике, наиболее часто встречается смешанная форма (болезнь Альцгеймера в

сочетании с цереброваскулярной патологией).

В последнее время все чаще высказывается мнение об условности границ между нейрогенеративными и сосудистыми процессами в развитии когнитивных нарушений. По результатам клинко-патоморфологических сопоставлений у 60-90 % пациентов с прижизненным диагнозом болезни Альцгеймера при аутопсии выявляются признаки цереброваскулярной патологии, а у пациентов с прижизненным диагнозом сосудистой деменции признаки нейродегенерации встречаются еще более часто.

Это также подтверждается данными нейровизуализационных исследований, где показано, что в большинстве случаев нейродегенеративные и сосудистые изменения сопутствуют друг к другу. Кроме того, факторы риска болезни Альцгеймера и цереброваскулярной



патологии в большинстве случаев пересекаются.

Артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, курение, злоупотребление спиртных напитков, гиперлипидемия, сахарный диабет приводят к поражению крупных сосудов, изменению эластико-тонических свойств артерий малого калибра, что, в свою очередь, может способствовать гипоперфузии головного мозга и потенцировать развитие болезни Альцгеймера.

Сосудистые факторы риска, такие как повышение артериального давления, атеросклероз сосудов головного мозга, наличие нарушений церебрального кровотока приводят не просто к прогрессированию цереброваскулярной патологии за счет хронической гипоперфузии, но и оказывают влияние на развитие нейродегенеративного заболевания.

На сегодняшний день роль сосудистых факторов риска в развитии когнитивных нарушений не вызывает сомнений, однако, много вопросов остается в отношении механизмов их воздействия.

В настоящее время основным механизмом накопления амилоидного белка является дисбаланс между продукцией бета-амилоида и его клиренса. Одним из основных путей элиминации β -амилоидного белка из головного мозга является дренаж через интерстициальную жидкость в периваскулярные пространства Вирхова-Робена с последующим выведением через шейные лимфатические узлы.

Фундаментальным открытием последних лет является

«глимфатическая система» - ликворный путь элиминации продуктов обмена из головного мозга, функционирующий исключительно прижизненно, преимущественно во время сна, описанный американскими исследователями из клиники Мейо в 2012 г.

Согласно данной концепции, цереброспинальная жидкость поступает в паренхиму через периартериальный путь, окружающий гладкомышечные клетки, ограниченный периваскулярной астроцитарной муфтой, а конвективное перемещение ликвора через паренхиму мозга из периартериального в перивенозное пространство посредством дренирования способствует очистке интерстициальной жидкости от примесей. Следовательно, такой механизм может иметь значение для развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе и болезни Альцгеймера, которая характеризуется накоплением бета-амилоидного белка, образованием амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков.

Адекватное функционирование глимфатической системы обеспечивается достаточным пульсовым артериальным давлением и эластико-тоническими свойствами сосудов. В связи, глимфатическая активность, по крайней мере частично, обусловлена артериальной пульсацией, что объясняет причину, по которой периваскулярный приток происходит преимущественно вокруг пульсирующих артерий, а не церебральных вен. Следует обратить внимание, что выведение бета-амилоида из головного мозга



осуществляется преимущественно в ночное время, когда за счет компенсаторных механизмов диастолическое давление в ночные часы стремится к наименьшим значениям.

Анализируя литературные данные, можно утверждать, что в настоящее время ведущую роль в патогенезе болезни Альцгеймера отводят не только накоплению бета-амилоида и избыточной продукции нерастворимых фрагментов белка, но и нарушению его выведения через глимфатическую систему головного мозга.

Верификация таких механизмов и их коррекция соответственно позволит своевременно назначать патогенетическую терапию, уменьшить частоту инвалидизации и повысить качество жизни таких больных.

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

1. 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 не 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.

2. 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.

3. 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 (парафазия). 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, 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, вечерние обострение, эмоциональная лабильность и раздражительность, проявляющаяся в

плаче, спонтанной агрессии, в сопротивлении помощи и уходу. Синдром ложной идентификации и другие 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.

4. Тяжелая деменция. На последней стадии болезни Альцгеймера пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования 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 всё ещё 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 определённом 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.



References:

1. Arnáiz E., Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease (англ.) // Acta Neurol. Scand., Suppl. : journal. — 2003. — Vol. 179. — P. 34—41. — doi:10.1034/j.1600-0404.107.s179.7.x. — PMID 12603249.
2. Bär M., Kruse A., Re S. [Situations of emotional significance in residents suffering from dementia] (нем.) // Z Gerontol Geriatr. — 2003. — Dezember (Bd. 36, Nr. 6). — S. 454—462. — doi:10.1007/s00391-003-0191-0. — PMID 14685735.
3. Bär M., Kruse A., Re S. [Situations of emotional significance in residents suffering from dementia] (нем.) // Z Gerontol Geriatr. — 2003. — Dezember (Bd. 36, Nr. 6). — S. 454—462. — doi:10.1007/s00391-003-0191-0. — PMID 14685735.
4. Becker J.T., Overman A.A. [The semantic memory deficit in Alzheimer's disease] (Spanish; Castilian) // Revue neurologique (англ.)рус.. — 2002. — Т. 35, № 8. — С. 777—783. — PMID 12402233.
5. Benke T. Two forms of apraxia in Alzheimer's disease (неопр.) // Cortex. — 1993. — December (т. 29, № 4). — С. 715—725. — PMID 8124945.
6. Berkhout A.M., Cools H.J., van Houwelingen H.C. The relationship between difficulties in feeding oneself and loss of weight in nursing-home patients with dementia (англ.) // Age and Ageing (англ.)рус. : journal. — 1998. — September (vol. 27, no. 5). — P. 637—641. — PMID 12675103.
7. Carlesimo G.A., Oscar-Berman M. Memory deficits in Alzheimer's patients: a comprehensive review (англ.) // Neuropsychology Review (англ.)рус. : journal. — 1992. — June (vol. 3, no. 2). — P. 119—169. — PMID 1300219.
8. Carlesimo G.A., Oscar-Berman M. Memory deficits in Alzheimer's patients: a comprehensive review (англ.) // Neuropsychology Review (англ.)рус. : journal. — 1992. — June (vol. 3, no. 2). — P. 119—169. — PMID 1300219.
9. Craig D., Mirakhur A., Hart D.J., McIlroy S.P., Passmore A.P. A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease (англ.) // American Journal of Geriatric Psychiatry : journal. — 2005. — Vol. 13, no. 6. — P. 460—468. — doi:10.1176/appi.ajgp.13.6.460. — PMID 15956265.
10. Craig D., Mirakhur A., Hart D.J., McIlroy S.P., Passmore A.P. A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease (англ.) // American Journal of Geriatric Psychiatry : journal. — 2005. — Vol. 13, no. 6. — P. 460—468. — doi:10.1176/appi.ajgp.13.6.460. — PMID 15956265.
11. Forbes K.E., Shanks M.F., Venneri A. The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease (англ.) // Brain Research Bulletin (англ.)рус.. — 2004. — March (vol. 63, no. 1). — P. 19—24. — doi:10.1016/j.brainresbull.2003.11.005. — PMID 15121235.
12. Förstl H., Kurz A. Clinical features of Alzheimer's disease (англ.) // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience (англ.)рус.. — 1999. — Vol. 249, no. 6. — P. 288—290. — PMID 10653284.
13. Förstl H., Kurz A. Clinical features of Alzheimer's disease (англ.) // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience (англ.)рус.. — 1999. — Vol. 249, no. 6. — P. 288—290. — PMID 10653284.



14. Förstl H., Kurz A. Clinical features of Alzheimer's disease (англ.) // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience (англ.)рус.. — 1999. — Vol. 249, no. 6. — P. 288—290. — PMID 10653284.
15. Frank E.M. Effect of Alzheimer's disease on communication function (англ.) // J S C Med Assoc : journal. — 1994. — September (vol. 90, no. 9). — P. 417—423. — PMID 7967534.
16. Galasko D., Schmitt F., Thomas R., Jin S., Bennett D. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease (англ.) // Journal of the International Neuropsychological Society (англ.)рус. : journal. — 2005. — July (vol. 11, no. 4). — P. 446—453. — PMID 16209425.
17. Hodges J.R., Patterson K. Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications (англ.) // Neuropsychologia (англ.)рус. : journal. — 1995. — April (vol. 33, no. 4). — P. 441—459. — PMID 7617154.
18. Honig L.S., Mayeux R. Natural history of Alzheimer's disease (неопр.) // Aging (Milano). — 2001. — June (т. 13, № 3). — С. 171—182. — PMID 11442300.
19. Jelacic M., Bonebakker A.E., Bonke B. Implicit memory performance of patients with Alzheimer's disease: a brief review (англ.) // International Psychogeriatrics : journal. — 1995. — Vol. 7, no. 3. — P. 385—392. — doi:10.1017/S1041610295002134. — PMID 8821346.
20. Kaminskas L.M., 2015; Jessen, N.A., 2015.
21. Kazui H., Matsuda A., Hirono N., et al. Everyday memory impairment of patients with mild cognitive impairment (англ.) // Dement Geriatr Cogn Disord : journal. — 2005. — Vol. 19, no. 5—6. — P. 331—337. — doi:10.1159/000084559. — PMID 15785034.
22. liff J.J. et al., 2012.
23. liff J.J., Nedergaard M. 2013; Wang W., 2016; Martikainen I.K., 2019.
24. Moonga I., 2017; Hermida R.C., 2018.
25. Neuropsychiatric symptoms: *Scarmeas N., Brandt J., Blacker D., et al. Disruptive behavior as a predictor in Alzheimer disease (англ.) // JAMA : journal. — 2007. — December (vol. 64, no. 12). — P. 1755—1761. — doi:10.1001/archneur.64.12.1755. — PMID 18071039. *Tatsch M.F., Bottino C.M., Azevedo D., et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease and cognitively impaired, nondemented elderly from a community-based sample in Brazil: prevalence and relationship with dementia severity (англ.) // Am J Geriatr Psychiatry : journal. — 2006. — May (vol. 14, no. 5). — P. 438—445. — doi:10.1097/01.JGP.0000218218.47279.db. — PMID 16670248. *Volicer L., Bass E.A., Luther S.L. Agitation and resistiveness to care are two separate behavioral syndromes of dementia (англ.) // J Am Med Dir Assoc : journal. — 2007. — October (vol. 8, no. 8). — P. 527—532. — doi:10.1016/j.jamda.2007.05.005. — PMID 17931577.
26. Palmer K., Berger A.K., Monastero R., Winblad B., Bäckman L., Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease (англ.) // Neurology (англ.)рус. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)рус., 2007. — Vol. 68, no. 19. — P. 1596—1602. — doi:10.1212/01.wnl.0000260968.92345.3f. — PMID 17485646.



27. Perneczky R., Pohl C., Sorg C., Hartmann J., Komossa K., Alexopoulos P., Wagenpfeil S., Kurz A. Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues (англ.) // Age and Ageing (англ.)рус. : journal. — 2006. — Vol. 35, no. 3. — P. 240—245. — doi:10.1093/ageing/afj054. — PMID 16513677.
28. Preclinical: *Linn R.T., Wolf P.A., Bachman D.L., et al. The 'preclinical phase' of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort (англ.) // JAMA : journal. — 1995. — May (vol. 52, no. 5). — P. 485—490. — PMID 7733843.
29. Rapp M.A., Reischies F.M. Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life: results from the Berlin Aging Study (BASE) (англ.) // American Journal of Geriatric Psychiatry : journal. — 2005. — Vol. 13, no. 2. — P. 134—141. — doi:10.1176/appi.ajgp.13.2.134. — PMID 15703322.
30. Robert P.H., Berr C., Volteau M., Bertogliati C., Benoit M., Sarazin M., Legrain S., Dubois B. Apathy in patients with mild cognitive impairment and the risk of developing dementia of Alzheimer's disease: a one-year follow-up study (англ.) // Clinical Neurology and Neurosurgery (англ.)рус. : journal. — 2006. — Vol. 108, no. 8. — P. 733—736. — doi:10.1016/j.clineuro.2006.02.003. — PMID 16567037.
31. Saxton J., Lopez O.L., Ratcliff G., et al. Preclinical Alzheimer disease: neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset (англ.) // Neurology (англ.)рус. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)рус., 2004. — December (vol. 63, no. 12). — P. 2341—2347. — PMID 15623697.
32. Souren L.E., Franssen E.H., Reisberg B. Contractures and loss of function in patients with Alzheimer's disease (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society (англ.)рус. : journal. — 1995. — June (vol. 43, no. 6). — P. 650—655. — PMID 7775724.
33. Spaan P.E., Raaijmakers J.G., Jonker C. Alzheimer's disease versus normal ageing: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures (англ.) // Journal of Clinical Experimental Neuropsychology : journal. — 2003. — Vol. 25, no. 2. — P. 216—233. — PMID 12754679
34. Twamley E.W., Ropacki S.A., Bondi M.W. Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease (англ.) // Journal of the International Neuropsychological Society (англ.)рус. : journal. — 2006. — September (vol. 12, no. 5). — P. 707—735. — doi:10.1017/S1355617706060863. — PMID 16961952.
35. Wada H., Nakajoh K., Satoh-Nakagawa T., et al. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients (англ.) // Gerontology : journal. — 2001. — Vol. 47, no. 5. — P. 271—276. — PMID 11490146.
36. Васенина Е.Е., Левин О.С., 2015.
37. ВОЗ, 2018.
38. Ключева Е.Г., 2014; Полушин А.Ю., Янушевский С.Н., 2017.
39. Литвиненко И.В., 2014; Преображенская И.С., 2017; Левин О.С., 2015; Захаров В.В., 2018; Парфенов В.А., 2019.
40. Лобзин В.Ю., 2015.
41. Лобзин В.Ю., 2016.
42. Парфенов В.А., 2019; Гаврилова С.И., 2017.



43. Перейти обратно:^{1 2} Gambassi G., Landi F., Lapane K.L., Sgadari A., Mor V., Bernabei R. Predictors of mortality in patients with Alzheimer's disease living in nursing homes (англ.) // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (англ.)рус. : journal. — 1999. — July (vol. 67, no. 1). — P. 59—65. — PMID 10369823.
44. Помников В. Г. и соавт., 2013; Парфенов В.А., 2019; Nachinski V., 2019.
45. Помников В. Г. и соавт., 2013; Парфенов В.А., 2019; Nachinski V., 2019.
46. Преображенская И.С., 2017; Penke B., 2017; Chen G., 2017; Xin S.-H., 2018.