

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО Московский Государственный Медико-Стоматологический Универ-
ситет им. А.И. Евдокимова

Л. М. Барденштейн, И. В. Щербакова, А. В. Молодецких

ДЕМЕНЦИИ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКОГО
ТИПА

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов

Авторский коллектив:

Л. М. Барденштейн – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач РФ,

И.В. Щербакова - д-р мед. наук, проф. кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,

А.В. Молодецких – канд. мед. наук, доц. кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Рецензенты:

Ю.А. Александровский - д-р мед. наук, проф., член-корреспондент РАМН, руководитель Отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России,

Д.Ф. Хритинин - д-р мед. наук, член-корреспондент РАН, проф. кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Учебно-методическое пособие рекомендовано к изданию Учёным Советом ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 29 марта 2016 г. (протокол №8).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Историческая справка	4
Эпидемиология	5
Этиология и патогенез	6
Патоморфология	16
Клиническая картина	21
Клинические формы ДАТ	33
Диагностика	38
Лечение	54
Тестовые задания для самоконтроля	60
Ситуационные задачи для самоконтроля	64
Список рекомендуемой литературы	69

ВВЕДЕНИЕ

Деменции альцгеймеровского типа (ДАТ) относится к первично-атрофическим мозговым процессам, начинающимся преимущественно в пожилом и старческом возрасте. В основе ДАТ лежит органическое поражение головного мозга нейродегенеративного типа, протекающего на фоне ясного сознания. Заболевание характеризуется прогрессирующим нарушением когнитивных функций, с исходом в тотальное слабоумие.

ДАТ являются самой распространенной причиной деменций в общей популяции и представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Из-за демографических тенденций - снижения рождаемости, увеличения продолжительности жизни, число лиц, составляющих группу риска, неуклонно возрастает. Предполагается, что количество заболевших к 2050 году может утроиться. К настоящему времени этиопатогенетические аспекты, критерии ранней диагностики остаются до конца не разработанными, а используемые способы терапии позволяют лишь затормозить развитие болезни.

ДАТ ассоциируются с высоким уровнем инвалидизации больных и экономическим бременем. Ежегодно на лечение и социальную поддержку пациентов во всем мире выделяется около 160 миллиардов долларов (Wimo A., Jons-son L., Winblad B., 2006).

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

В 1906 г. на съезде психиатров в Тюбингене немецкий психиатр и морфолог Алоиз Альцгеймер сообщил о новом заболевании, которое он идентифицировал у пациентки Августины Д. У 51-летней женщины стали отмечаться расстройства памяти и интеллекта, нарушения распознавания предметов,

расстройства речи и потеря навыков - агнозия, афазия, апраксия. Постепенно развилось тотальное слабоумие, и, менее чем через 5 лет после начала болезни, наступила смерть. При исследовании мозга, наряду с уже известными науке сенильными бляшками, Альцгеймер впервые обнаружил утолщение и склеивание между собой нейрофибрилл в нервных клетках с образованием своеобразных жгутов и клубков. В течение последующих 5 лет были зарегистрированы и описаны как болезнь Альцгеймера (БА) еще 8 таких клинических случаев.

Следует отметить, что А. Альцгеймер работал вместе с Эмилем Крепелином - всемирно известным клиницистом, одним из родоначальников нозологического направления в психиатрии и создателем систематики психических болезней. В 1910 году Крепелин включил БА в свою классификацию психических расстройств, как клинический подтип старческого слабоумия. Подобное нозологическое положение БА изменилось много лет спустя, в 1977 году. Специалисты пришли к заключению, что клинические и патологические особенности БА и старческого слабоумия практически идентичны. Теперь само старческое слабоумие рассматривается как вариант деменции альцгеймеровского типа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время ДАТ выходят на первое место среди причин слабоумия у пожилых. По данным эпидемиологических исследований они составляют от 50 % до 80 % всех случаев деменций. Это связано, прежде всего, с ростом абсолютной распространенности ДАТ, общей тенденцией «постарения» населения и увеличением средней продолжительности жизни. Кроме того, в

результате нозологического пересмотра (МКБ-10), старческое слабоумие (сенильная деменция) было отнесено к сенильной форме болезни Альцгеймера.

В большинстве случаев (70%) ДАТ начинается в 46-60 лет, средний возраст начала – 55 лет. Около 5% заболевают до 50 лет. Риск развития ДАТ удваивается каждые 5 лет после 65 лет. В возрастной группе старше 85 лет почти каждый второй человек страдает деменцией. ДАТ выявлены у 4,5% (более 70 тыс. человек) московского населения старше 60 лет. Всего в России таких больных примерно 1,4 млн. человек. Женщины болеют чаще, чем мужчины, (возможно, потому, что дольше живут). Продолжительность заболевания колеблется от 3 до 20 лет, чаще - составляет 6-8 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Большинство исследователей сходятся во мнении, что ДАТ – результат повреждающего воздействия комбинации факторов – генетических, биохимических, экзогенных и стиля жизни. По современным представлениям только 5 % случаев ДАТ связаны со специфическими генетическими аномалиями, определяющими возникновение заболевания в возрасте 40-50 лет. Считается, что к развитию ДАТ причастны специфические мутации генов, локализованных на 21-й, 14-й и 1-й хромосомах. Ген, расположенный на 21-й хромосоме кодирует белок-предшественник амилоида (APP); гены, расположенные на 14-й или 1-й хромосоме, кодируют, соответственно, пресенилин-1 и пресенилин-2. Следствием генных мутаций является увеличение клеточной продукции бета-амилоида – фрагмента предшественника амилоидного белка – (Amyloid precursor protein (APP)). Этот трансмембранный белок играет решающую роль в росте, жизнеспособности и восстановлении нейронов после повреждений. Бета-амилоид представляет собой небольшие пептидные молекулы, состоящие

из 39 – 43 аминокислот. Сам по себе бета-амилоид безвреден, но, накапливаясь в больших количествах, он образует амилоидные или «сенильные бляшки». Бета-амилоид также накапливается в митохондриях нейроцитов, где подавляет энзимозависимые процессы и утилизацию клетками глюкозы (7). Формирование амилоидных бляшек начинается с расщепления белка-предшественника амилоида (APP) ферментом β -секретазой, затем - γ -секретазой. В результате генерируется $A\beta_{38-42}$ пептиды, самым нейротоксичным из которых является $A\beta_{42}$ (1). Мутации генов, кодирующих APP, пресенилин-1, и пресенилин-2, а также другие, менее изученные наследственные и экологические факторы, увеличивают образование $A\beta_{42}$. Накопление $A\beta_{42}$ или его низкий клиренс приводят к образованию амилоидных бляшек, инициируя нейрональную дисфункцию, воспалительные реакции, усиление продукции свободных радикалов, дефицит нейромедиаторов, гибель нейронов, потерю серого вещества. Процесс образования амилоидных бляшек представлен на рис. 1.

Сравнительно недавно (2007 г.) появилась гипотеза о патогенетической роли олигомеров βA – токсичных растворимых лигандов (amyloid-derived diffusible ligands - ADDLs), не участвующих в формировании бляшек. Эти олигомеры способны связываться с рецепторами нейронов и изменять структуры синапсов, нарушая тем самым нейронные связи (2). В 2009 году эта теория была обновлена предположением, что близкий родственник бета-амилоидного белка, не обязательно сам бета-амилоид, может быть главным виновником заболевания. Теория постулирует, что амилоидо-связанный механизм, который сокращает количество нейронных связей в мозгу в фазу быстрого роста на ранних этапах жизни, может вновь активизироваться процессами старения, что вызывает нейродегенерацию при ДАТ. Фрагмент белка – предшественника амилоида - N-APP, примыкает к бета-амилоиду в процессе расщепления APP и запускает процесс самоуничтожения, связываясь с так называемыми рецепто-

рами смерти (DR6) (3). Рецепторы DR6 широко представлены в областях мозга, страдающих при ДАТ. Сам же бета-амилоид играет вспомогательную роль, угнетая синаптическую передачу.

Среди патогенетических причин ДАТ рассматривается первичная дистрофия клеток голубого ядра ствола мозга, потеря клеток в котором при деменции достигает 70%. Клетки этого участка мозга выделяют норадреналин в качестве эндогенной противовоспалительной субстанции во внеклеточное пространство, окружающее нейроны, клетки глии, капилляры неокортекса и гиппокампа. В опытах на мышах было показано, что норадреналин стимулирует фагоцитоз бета-амилоида окружающей его микроглией. Таким образом, дистрофия голубого ядра может быть причиной накопления амилоидных бляшек в тканях мозга (6).

В последнее время в фокусе генетических исследований оказался белок аполипопротеин E (APOE), локализующийся на длинном плече 19 хромосомы. Установлено, что у больных ДАТ отчетливо преобладает одна из аллельных форм этого белка, а именно – APOE-4. Аллель APOE-4 значительно повышает риск развития деменции у мужчин и женщин различных этнических групп в возрасте от 40 до 90 лет.

Согласно «Тау-гипотезе», каскад патологических изменений в мозге запускается изменениями тау-белка, в норме стабилизирующего транспортные микротрубочки в цитоплазме нейронов. Гиперфосфорилированные молекулы тау-белка образуют парные спиралевидные нити, склеивающиеся впоследствии в нейрофибриллярные клубки («альцгеймеровское перерождение», рис. 2), которые разрушают внутриклеточную архитектуру лимбических и корковых нейронов (4, 5). С плотностью нейрофибриллярных клубков и атрофией синапсов в лобно-височной коре и гиппокампе коррелирует тяжесть развивающейся деменции.

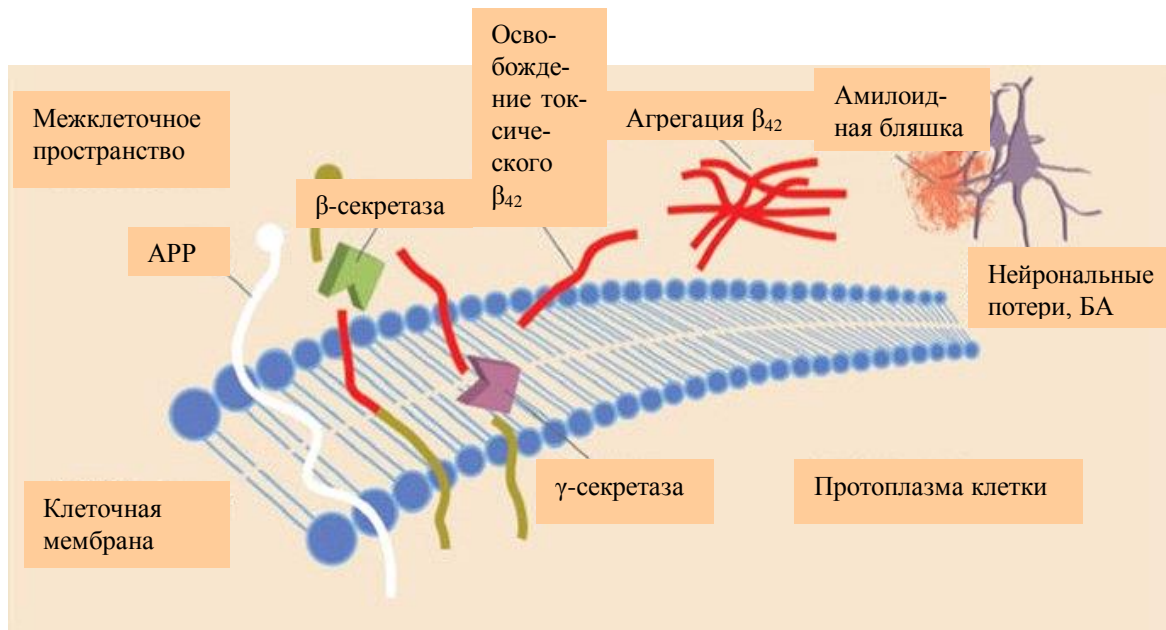


Рис. 1. Образование бета-амилоида. Внеклеточные амилоидные бляшки и внутриклеточные нейрофибрилярные клубки являются патогномоничными признаками ДАТ (адаптировано по: <http://www.cnsspectrums.com/asp/articleDetail.aspx?articleid=972>).

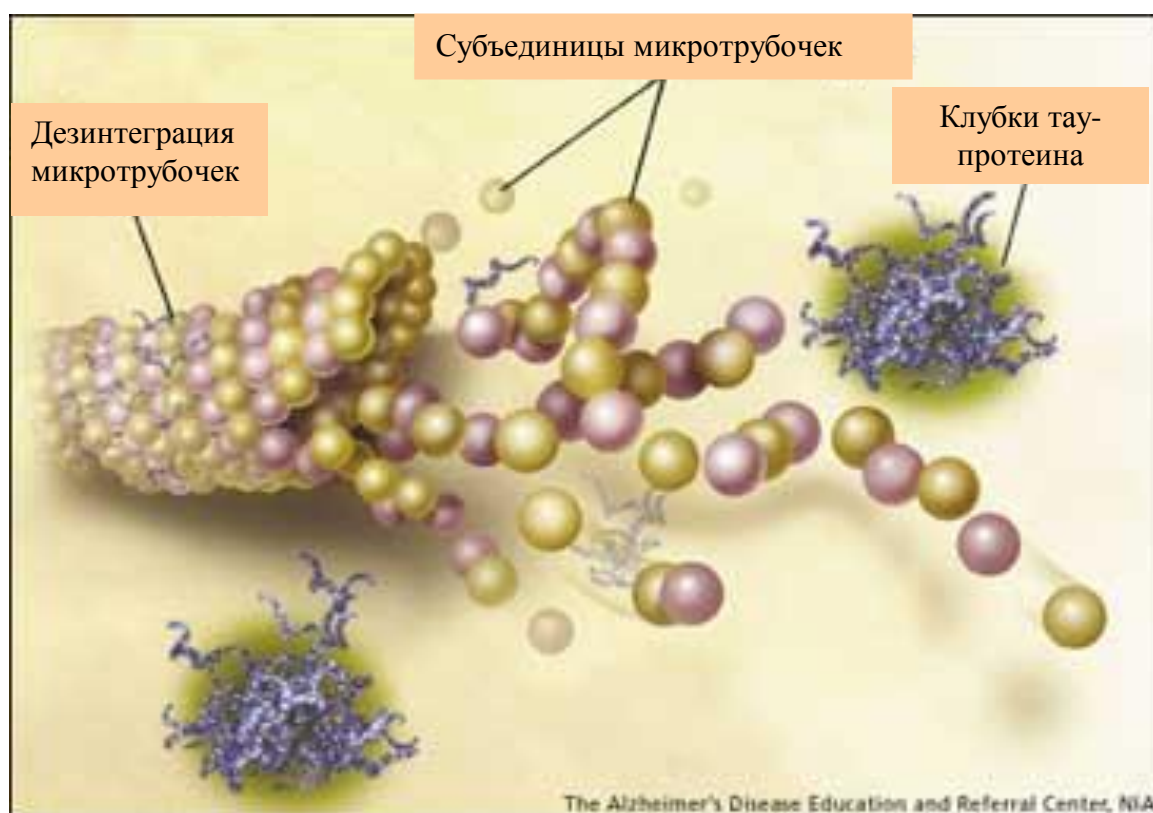


Рис.2. Гиперфосфорилизация тау-протеина приводит к дестабилизации нейрофибрилл и образованию клубков (адаптировано по <http://www.memorydr.com/alz.htm>).

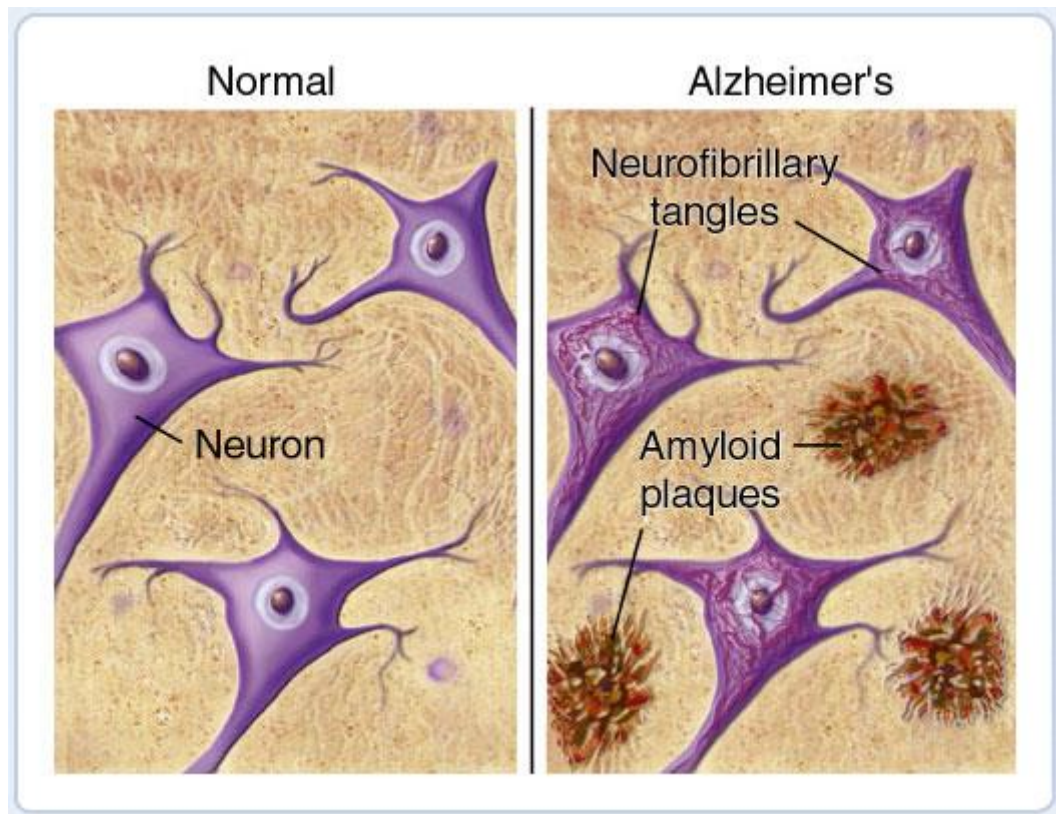


Рис. 3. Амилоидные бляшки и нейрофибрилярные клубки.
<http://healthinessbox.com/2012/03/02/alzheimers-disease/>

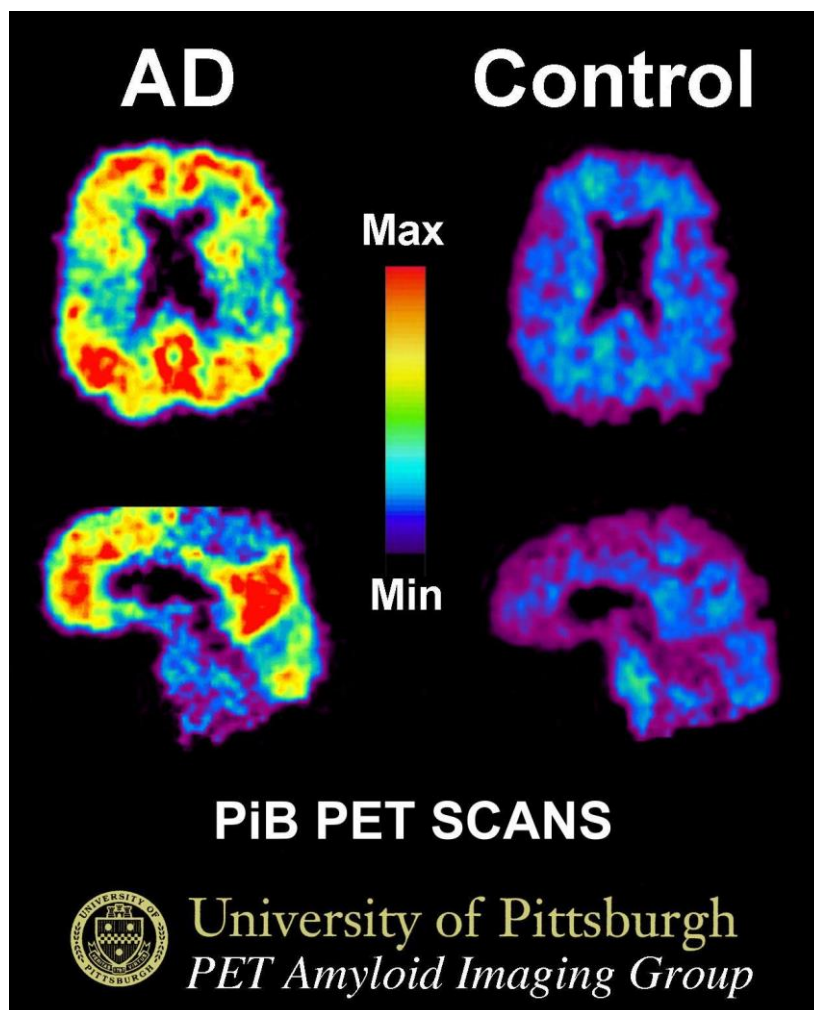


Рис. 4. При болезни Альцгеймера (слева) PiB скапливается в мозге, закрепляясь за отложения бета-амилоида. Справа - мозг пожилого человека без признаков болезни Альцгеймера.

Pittsburgh compound B, PiB — радиоактивно-меченый аналог флуоресцентной краски тиофлавина T, который может использоваться для PET-детекции бета-амилоидных бляшек в тканях нервной системы. Благодаря этому свойству PiB, его используют в исследованиях болезни Альцгеймера. Впервые соединение применили в клиническом исследовании в феврале 2002 года в Уппсальском университете. Прижизненная картина, полученная с помощью этого соединения при томографии, показала отложение вещества в тех же областях, где позже при вскрытии были найдены амилоидные отложения.

<http://ru.wikipedia.org>

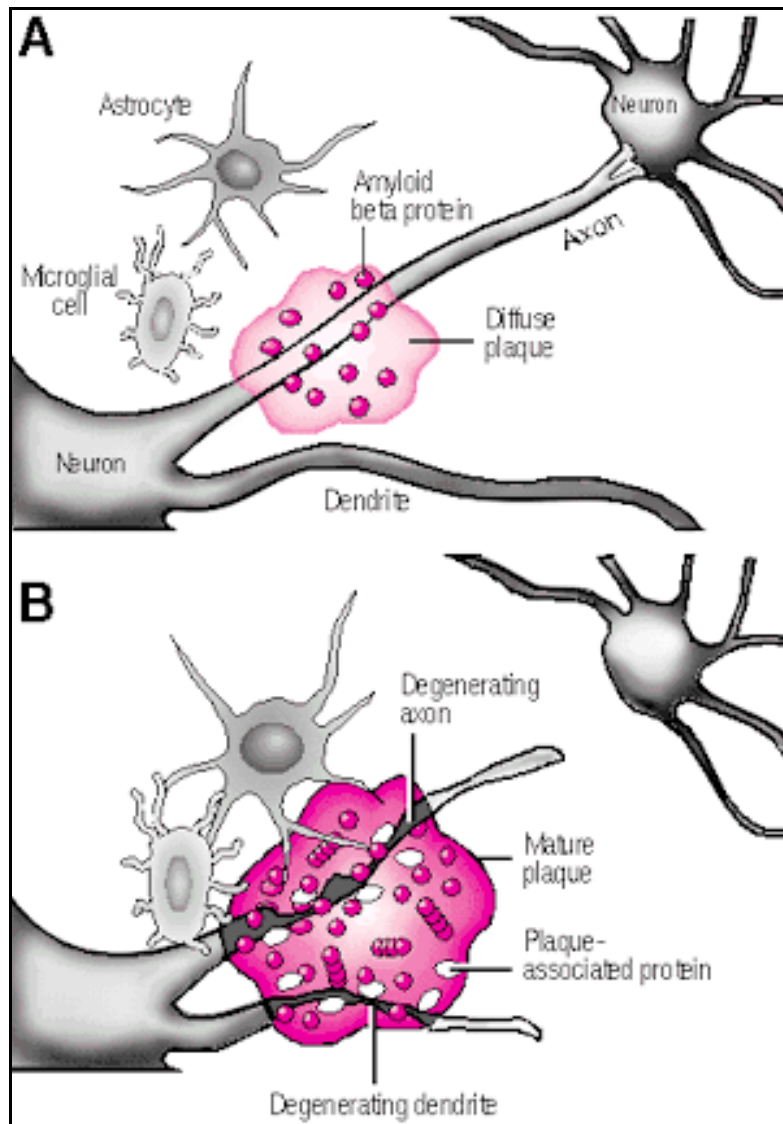


Рис. 5. Повреждение нейрона амилоидной бляшкой.

<http://www.topnews.in/health/diseases/alzheimers-disease?page=3>

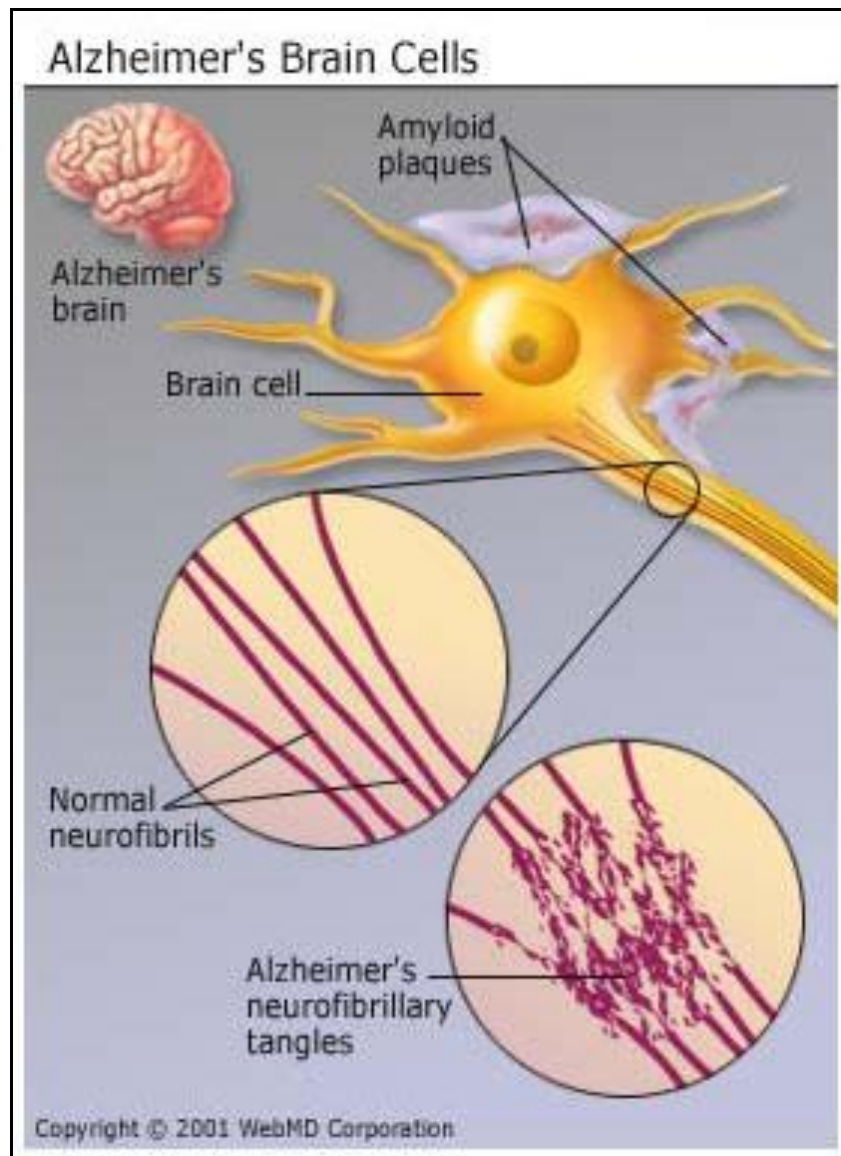


Рис. 6. Повреждение нейрона нейрофибрилярными клубками.
<http://www.webmd.com/alzheimers/guide/understanding-alzheimers-disease-basics>

Гибель нейронов в ядрах серого вещества головного мозга, ответственных за функционирование трансмиссерных систем, приводит к уменьшению выработки соответствующих нейромедиаторов, таких как ацетилхолин, норадреналин, серотонин. К нейрохимическим коррелятам ДАТ относят уменьшение в тканях головного мозга количества фермента ацетилхолинтрансферазы, нейромедиаторов ацетилхолина, серотонина, избыток глутамата и др.

Важная роль в развитии заболевания принадлежит нарушению обмена ацетилхолина. В центральной нервной системе этот нейромедиатор обеспечивает синаптическую пластичность и возбудимость холинергических нейронов, участвующих в формировании кратковременной памяти и процессах обучения.

При ДАТ выявляется дефицит ацетилхолина, сокращение холинергических нейронов и повреждения рецепторов в базальных отделах переднего мозга. Считается, что растворимые формы бета-амилоида, могут нарушить производство и высвобождение ацетилхолина, вмешиваться в действия неротрофического белка - фактора роста нервов, который обеспечивает поддержание структуры и функции холинергических нейронов.

Дефицит ацетилхолина у пациентов с ДАТ сочетается недостаточностью серотониновой нейротрансмиссии. Есть основания полагать, что ассоциированная дисфункция холинергической и серотонинергических систем потенциально ответственна за значительную часть поведенческих аспектов, когнитивное функционирование и депрессивные расстройства.

В качестве патогенетического фактора рассматривается дисфункция глутаматергической системы, токсическое действие (эксайтотоксичность) глутамата на нейроны, хотя это нарушение, вероятно, является следствием других нейрохимических, генетических или метаболических изменений, свойственных ДАТ.

В частности, недавно американские ученые установили сигнальный каскад, приводящий к увеличению количества глутамата в мозге и связанным с этим клиническим эффектам.

Поскольку ДАТ – заболевание позднего возраста, естественно полагать, что старение является как минимум фактором риска при этой патологии. Выявлено, что при старении в организме ослабевает контроль над свободноради-

кальными процессами, в результате чего активируются процессы перекисного окисления липидов. Это способствует накоплению в организме свободных радикалов - молекул, которые, могут вызвать необратимые повреждения структурной организации мембран (фосфолипидного состава, микровязкости, ионной проницаемости) и митохондриальных белков, нарушения функций мембраносвязанных ферментов и рецепторов, приводящих к клеточному энергетическому дефициту. При нормальном старении эти изменения выражены мало, в случае же патологии, когда добавляются другие факторы (наследственный, стресс, церебральная ишемия), темп возрастных нарушений резко возрастает.

К экзогенным факторам риска ДАТ относят черепно-мозговые травмы, высокое артериальное давление, гиперхолестеринемию, диабет, ожирение. Немаловажное значение в формировании предрасположенности к болезни имеет «неправильный» образ жизни, в частности – гиподинамия, слабая социальная активность, диета с низким потреблением овощей и фруктов. Кроме того, выяснилось, что низкий уровень образования существенно увеличивает риск развития ДАТ.

Нельзя исключить возможную этиологическую роль алюминия, поскольку в тканях головного мозга умерших больных обнаруживается повышенное содержание этого металла.

В совокупности факторы патогенеза ДАТ представлены на рис.7.

Патогенетические факторы ДАТ

- ✔ Отложение амилоидного белка в мозге.
- ✔ Генетические аномалии
вовлечены гены: амилоидного предшественника (21 хромосома), пресенилин -1 (14-ая хромосома), пресенилин-2 (1-ая хромосома), Аро-липопротеина Е (АроЕ)
- Нарушение процессов: фосфорилирования белков, метаболизма глюкозы; активация процессов перекисного окисления липидов.
- ✔ Нарушение обмена нейромедиаторов - ацетилхолина, серотонина, глутамата.
- ✔ Отложения алюминия

Рис.7. Факторы патогенеза ДАТ.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В основе развития ДАТ лежит первично-дегенеративный церебральный процесс. Ведущим морфологическим признаком, выявляемым при макроскопическом исследовании, является диффузная атрофия мозга с истончением извилин, расширением борозд и увеличением желудочков мозга (Рис. 8 - 10).

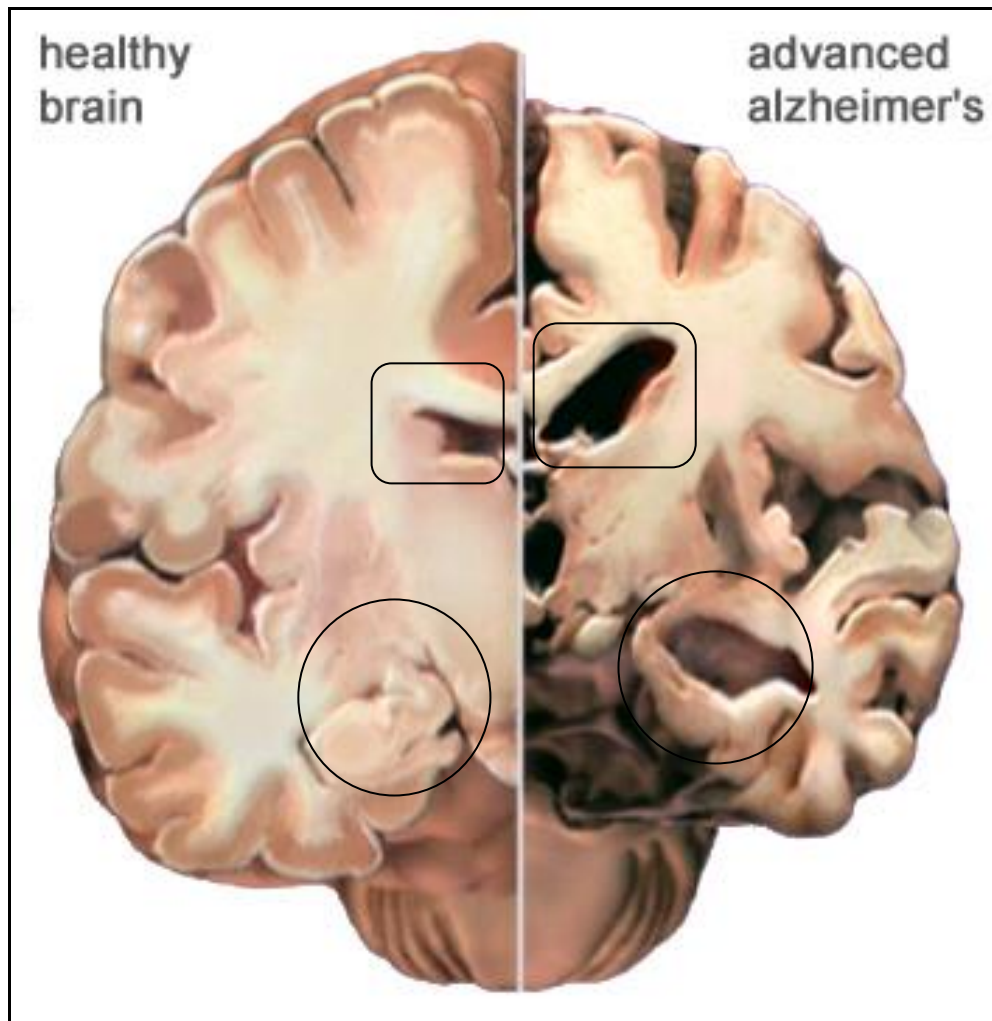


Рис. 8. Атрофия наиболее выражена в области гиппокампа (выделена окружностью). Желудочки мозга по мере прогрессирования болезни значительно увеличиваются (выделены прямоугольниками). http://www.alz.org/braintour/healthy_vs_alzheimers.asp

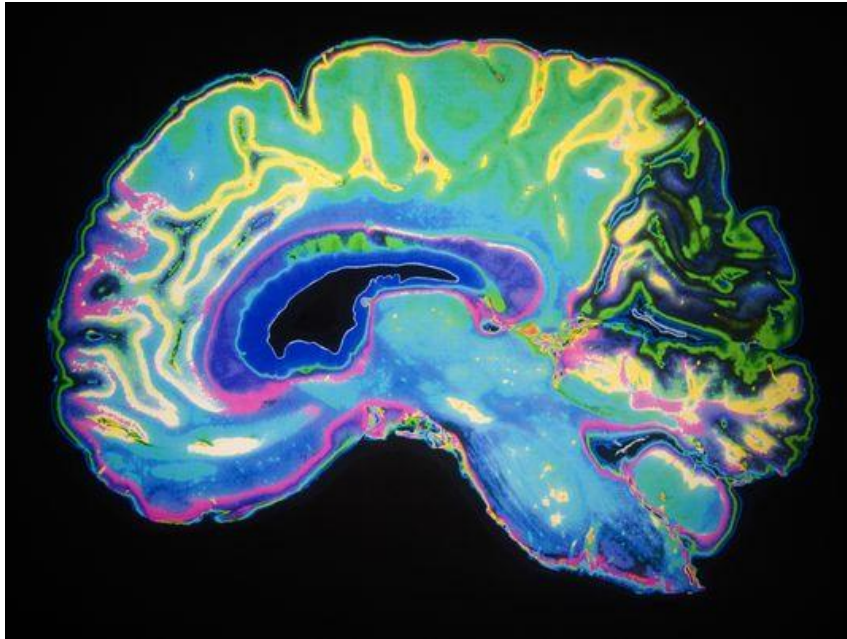


Рис. 9. <http://www.azcentral.com>

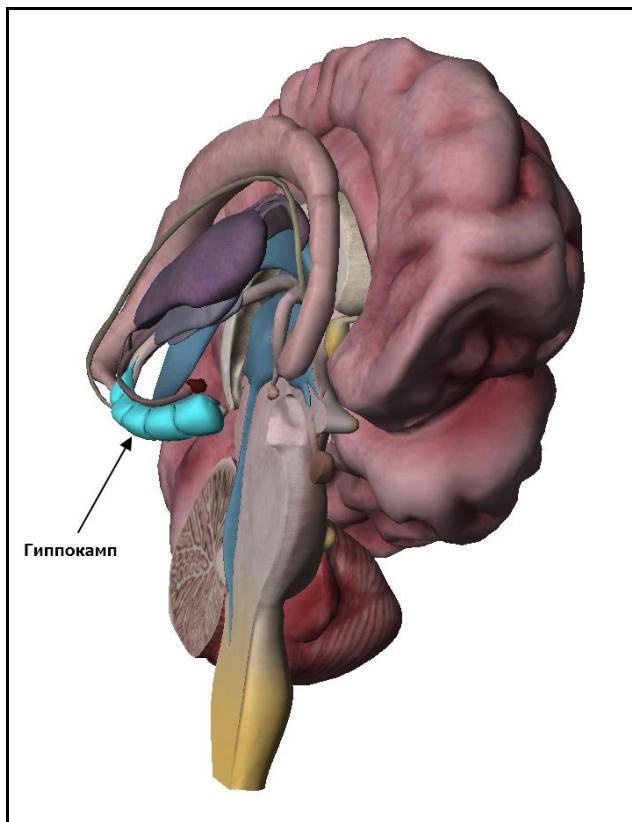


Рис 10. Гиппокамп - Участвует в механизмах формирования эмоций, долговременной памяти, процессах обучения. Рисунок сделан в программе “Visible Body”

При гистологическом исследовании обнаруживаются:

- ✓ Утрата нейронов и синапсов
- ✓ Глиоз
- ✓ Амилоидная ангиопатия
- ✓ **Отложения амилоидного белка (сенильные бляшки)**
- ✓ **Нейрофибриллярные клубки с парноскрученными филаментами**

Гистологическая картина типичных изменений представлена на рис.11, 12.

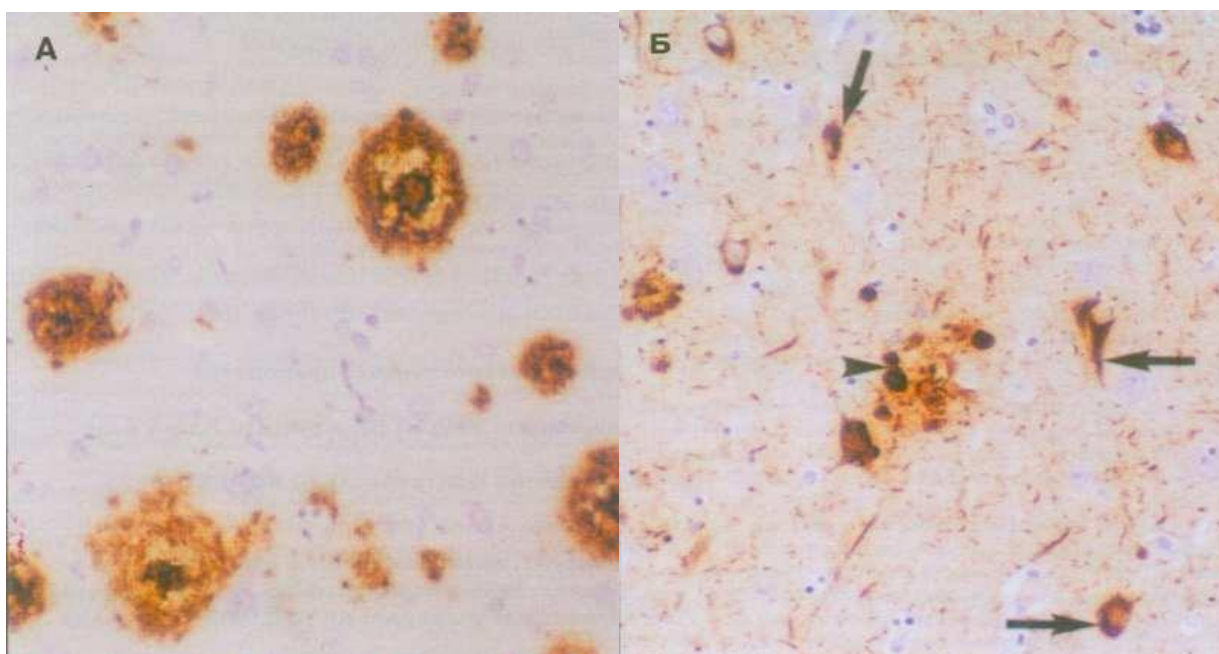


Рис.11. А. Сенильные бляшки, содержащие амилоид b (неровно округлой формы образования коричневого цвета, локализирующиеся в экстрацеллюлярном пространстве коры головного мозга). Б. Нейрофибриллярные клубки. Накопление гиперфосфорилированного тау-протеина, который составляет основу парноскрученных филамент, образующих нейрофибриллярные клубки (указаны стрелками). (Источник: С.И. Гаврилова, Г.А. Жариков Современные представления о болезни Альцгеймера Consilium medicum. Журнал доказательной медицины для практических врачей. Том 4, №2, 2002)

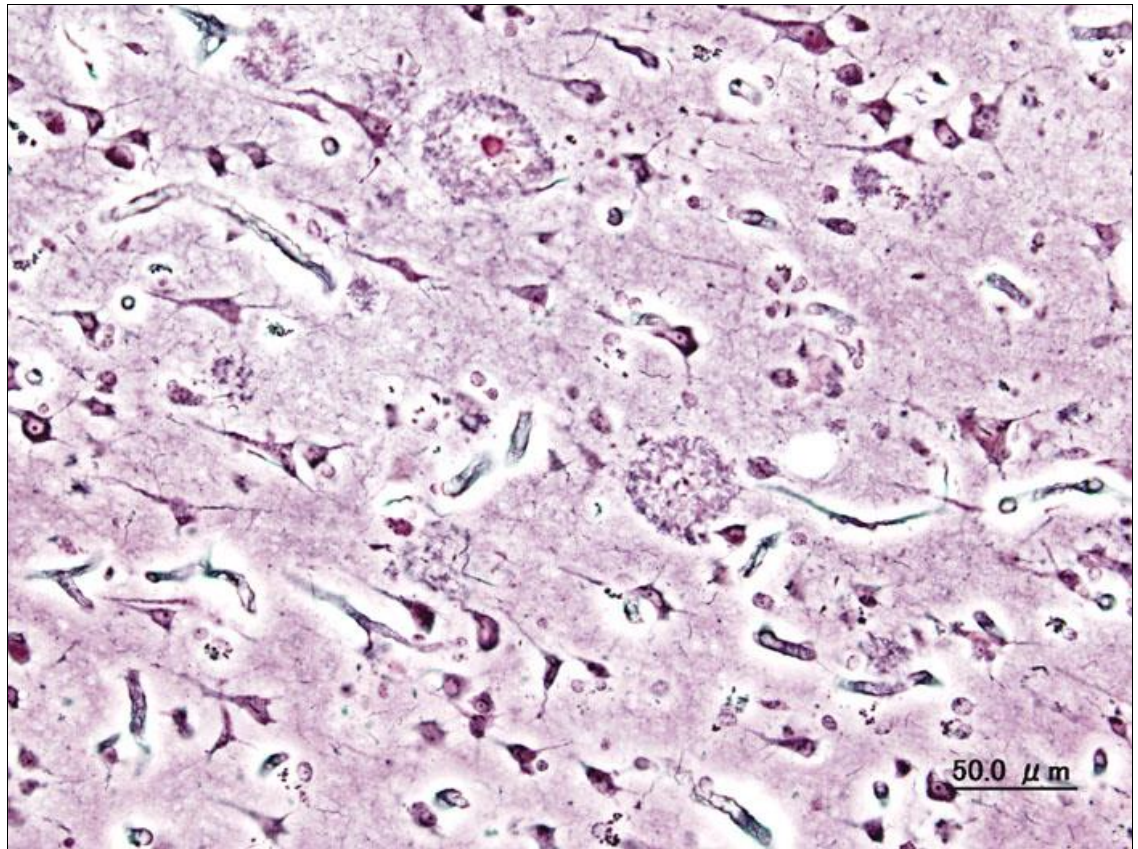


Рис. 12. Гистопатологический образец участка коры головного мозга с сенильными бляшками. Импрегнация серебром. <http://ru.wikipedia.org>

На ранних этапах заболевания нейростологические изменения обнаруживаются только в гиппокампе, миндалевидном ядре и базальных отделах коры височных долей. Стадия клинически выраженных проявлений болезни (умеренная деменция) характеризуется тяжелым поражением задневисочных и теменных отделов коры, а также задней части угловой извилины. На более позднем этапе (тяжелая деменция) в болезненный процесс вовлекаются и лобные отделы мозга [Bunn A., Gustafson L, 1976, 1993].

Характерные для атрофического процесса нейроморфологические признаки - сенильные бляшки и нейрофибрилярные клубки обнаруживаются

и при нормальном старении. В связи с этим при морфологической оценке болезни руководствуются не только фактом наличия сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков, но и их количеством. Разработаны морфометрические критерии диагностики, в том числе критерий прямо пропорциональной зависимости между возрастом к моменту смерти и количеством нейроморфологических образований.

Результатом нейроморфологических и нейрохимических изменений является нарушение ассоциативных процессов, лежащих в основе мнестико-интеллектуальной деятельности. Накопление амилоидных бляшек, нейрофибриллярных клубков и гибель нейронов в неокортексе приводят, в частности, к визуально-пространственным нарушениям, афазии. Расстройства памяти и такие психопатологические проявления, как апатия, агитация, депрессия, бред, галлюцинации связывают с нейрофибриллярными клубками. Дефицит нейромедиаторов, особенно ацетилхолина, играет роль в развитии когнитивных нарушений и изменений поведения (меняются модели сексуального, пищевого поведения, нарушается стереотип межличностных отношений, тенденция к стереотипному поведению проявляется в бессмысленном накопительстве и др.) (8).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ДАТ характеризуются постепенным началом расстройств психической деятельности - прежде всего памяти и интеллекта, - с тенденцией к развитию тотального слабоумия.

Особенности клинических проявлений заболевания связаны с локализацией и степенью поражения мозга (рис. 13).

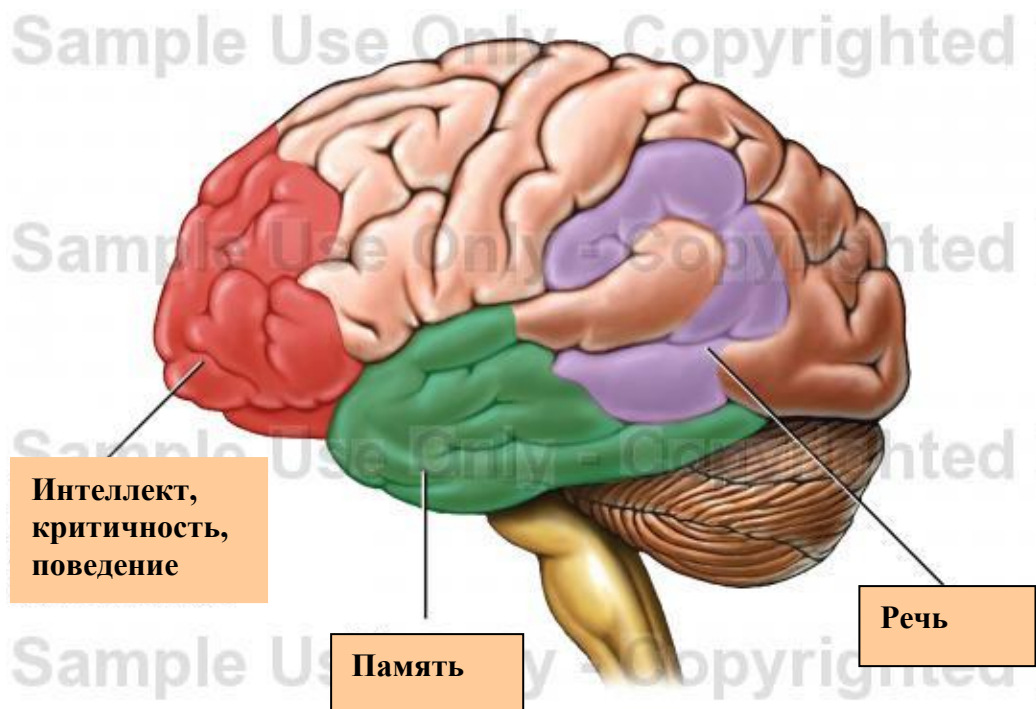


Рис. 13. Области поражения при БА (адаптировано по <http://hon.nucleusinc.com>).

Центральное место в клинической картине занимает распад памяти. Разрушение памяти происходит по типу прогрессирующей амнезии. Ухудшается запоминание текущей информации, а также информации, усвоенной в недавнем прошлом (закон Рибо). Нарушается соотношение объёмов произвольного и непроизвольного запоминания. У здоровых людей соответствующего возраста объём произвольного запоминания выше, чем непроизвольного. У больных, вследствие утраты способности программирования, контроля и произвольной регуляции деятельности, происходит нивелирование разницы между произвольным и непроизвольным запоминанием. Утрачиваются и свойственные нормальной старости компенсаторные мнестические процессы. По сравнению с молодыми, которые при запоминании в равной мере ориентируются и на объём информации и на точность её воспроизведения, люди позднего возраста направляют свою деятельность на реализацию только последней установки. Это приводит к более устойчивому запоминанию. Такая регуляция стра-

тегии запоминания способствует оптимальному использованию энергетического обеспечения психической активности в одном фиксированном направлении. В случае ДАТ способность к адаптационной регуляции стратегии запоминания пропадает.

Процесс разрушения запасов памяти неуклонно распространяется и на события, происходившие в молодости и детстве. В результате формирующейся *фиксационной амнезии* приобретение новых сведений становится недоступным. Утрачивается способность ориентироваться в текущей жизни - в своем возрасте, месте пребывания, составе семьи – *амнестическая дезориентировка*.

Начальными проявлениями болезни могут быть трудности ориентировки в привычной местности, невозможность осуществить покупку продуктов, затруднения в процессе приготовления еды. Характерным признаком является исчезновение чувства уверенности в обычной ситуации.

Одновременно с прогрессирующим распадом памяти нарастают расстройства внимания и чувственного познания. Зрительные, слуховые и другие восприятия становятся нечёткими, расплывчатыми и неустойчивыми, остаются разрозненными, не интегрируются в одно целое, органически связанное с прошлым опытом. Больной, например, не смотрит на собеседника, на обращённые к нему лица других людей, на те предметы, которые он должен назвать. Таким образом, теряется способность системно оценивать происходящие события. Оценка становится фрагментарной, поверхностной, ассоциации - случайными, не связанными одна с другой. Проявлением нарушения чувственного познания служат ложные узнавания: больные не узнают близких, принимают их за других лиц; перестают узнавать себя в зеркале, пытаются разговаривать с собственным изображением, как с чужим человеком - «симптом зеркала».

На конечных этапах прогрессирующей амнезии возникает так называемая "жизнь в прошлом". Например, больной считает, что он работает, получает зарплату, что его жизнь наполнена творческой деятельностью, к которой он вернётся сразу после беседы с врачом. При этом не может объяснить, при чём здесь врач и где он сам находится.

К симптомам нарушений корковых функций относятся пространственная *агнозия* и нарушения оптического восприятия. У больных отмечается расстройства зрительной ориентировки в окружающем пространстве, узнавания пространственных соотношений – они не могут определить расстояния до того или иного предмета, направления и перспективу. Больные перестают ориентироваться: не находят дверей, натываются на стоящую в комнате мебель. Оптико-пространственная агнозия связана с нарушением оптического внимания, фиксации взгляда на объект и обусловлена поражением дорсальной области затылочной доли головного мозга. В качестве примера расстройства оптического восприятия и узнавания ниже приводим серию зарисовок, сделанных пациентом в течение трёхлетнего периода наблюдения, демонстрирующих прогрессирующее снижение способности воспроизводить черты лица (Рис.14). Для копирования пациенту каждый раз предоставлялось одно и то же изображение. Последовательность рисунков – слева направо и сверху вниз. Диагноз ДАТ был подтверждён аутопсией.





Рис. 14. Источник: Jeffrey L Cummings. *The Neuropsychiatry of Alzheimer's Disease and Related Dementias*. London: Martin Dunitz Ltd., 2003.

Другим признаком ДАТ служит разрушение речевой функции. Наблюдается нарастающее оскудение речи, обеднение словарного запаса, грамматических форм и коммуникативных возможностей. Отдельные слова, особенно длинные, искажаются (парафазия). По мере прогрессирования заболевания развивается *афазия* (отсутствие речи). Доминируют сенсорная и амнестическая виды афазии. Сенсорная афазия обусловлена непониманием значения слов при сохранности слуха, при амнестической афазии - больной не может вспомнить нужные слова. Нередко имеет место нарушение экспрессивной речи в виде дизартрии, речевых автоматизмов, в частности - логоклонии. Она выражается в судорожном повторении начального или последнего слога каких-то слов, которая может достигать уровня насильственной речи с монотонным повторением отдельных слов или простых речевых элементов, вербигераций. На отдаленных этапах заболевания, после распада спонтанной речи нередко встречается эхолическая речь.

К проявлениям нарастающего слабоумия относятся нарушения письма (аграфия), чтения (алексия) и счёта (акалькулия).

При *аграфии* больной перестаёт писать параллельно расположенными строками, располагает их косо, сверху вниз или совсем беспорядочно. Слова разрываются на отдельные части, порой расположенные далеко друг от друга, в разных направлениях и на различной высоте. Иногда стереотипно пишется одно слово или буква. Некоторые буквы больные пишут на одном месте, накладывая одну на другую. В конце концов, больные полностью перестают писать и не делают никаких соответствующих попыток.

Алексия связана с непониманием написанного: при чтении вслух больные игнорируют знаки препинания, правильные ударения, не демонстрируют интонационных нюансов, отражающих текстовый смысл. Интересно, что некоторые пациенты на чисто рефлексорном уровне способны читать достаточно бегло. Другие скорее не читают, а “угадывают” слова или читают по буквам, не создавая смысловой структуры.

При *акалькулии* в первую очередь нарушается способность делить и умножать, далее - вычитать и в последнюю очередь - складывать. Нарушается понимание и узнавание абсолютной величины чисел и количественных соотношений. Больные, например, не могут сосчитать количества произведённых стуков по столу, не могут сравнивать между собой разные количества стуков. Могут узнавать деньги, но считают их не по стоимости, а поштучно. Акалькулия служит клиническим признаком атрофического поражения теменно-затылочных отделов головного мозга.

Весьма характерно для ДАТ, особенно ранней её разновидности, нарушение целенаправленных действий или *апраксия*. Из-за нарушений памяти и интеллектуального снижения больные утрачивают свойственные им навыки,

как бы “забывают” не только что делать, но и как делать и действовать. У окружающих складывается впечатление, что больные разучились делать то, что для них раньше было привычным - готовить, стирать, шить и т.д. В своих действиях они кажутся бестолковыми, несобранными, беспомощными. Приводим клинический пример: У больного ... расстройства праксиса выявились на первом году заболевания как бы «остро» в привычной домашней обстановке. Больной однажды спросил утром у жены, «за что ему взяться», как одеться, взять сначала кальсоны, брюки или носки. Больной, который в это время еще работал и не обнаруживал заметных нарушений речи, сам говорил об этом состоянии как «затмении»: «вдруг не знал» как и в какой последовательности нужно одеваться. (Пример из книги: Э.Я.Штернберг «Клиника деменций пресенильного возраста» Изд-во Медицина, 1967 г. – 245 с.)

На конечных стадиях апраксия распространяется не только на произвольные движения, манипуляции предметами, но и на автоматизированные двигательные акты. Например, больные не в состоянии ходить (апраксия походки), сесть на стул – они видят и узнают стул, но движения, необходимые для того, чтобы сесть на него, крайне неуверенные, незаконченные, и нецеленаправленные. Иногда больные топчутся на месте, поворачиваются вокруг своей оси, как бы застывают в полусидячей позе над стулом. Выраженная апраксия или «моторная растерянность», может достигать уровня “апрактической обездвиженности”. Апраксия нередко сочетается с двигательными стереотипными движениями.

Также прогрессирующими, хотя и не столь заметными, являются эмоциональные расстройства. Происходит обеднение форм эмоционального реагирования, исчезает отзывчивость, суживается круг интересов. Это особенно характерно для ДАТ с началом в сенильном возрасте (прежнее название – простая, апатическая форма старческого слабоумия), что демонстрируют безучастно сидящие вдоль стен геронтопсихиатрических отделений пациенты.

Именно постепенность развития психической несостоятельности дает основание некоторым исследователям считать, что атрофические слабоумливающие процессы - это лишь закономерное развитие естественных старческих изменений психики. Против такой точки зрения свидетельствует то обстоятельство, что в отличие от деменции, "возрастные" симптомы при нормальном старении способны компенсироваться за счет произвольной регуляции когнитивных стратегий (Н.К.Корсакова).

Деструктивному мозговому процессу соответствуют и особенности наблюдаемых при ДАТ психотических расстройств. Для них характерна рудиментарность, неразвёрнутость проявлений.

В части случаев возникают интерпретативные бредовые идеи ущерба, отравления, воровства, ревности, преследования, отличающиеся слабой продуктивностью и отрывочностью. По мере нарастания слабоумия они бледнеют и исчезают. В качестве примера приводим клинический случай: «Больной С., у которой заболевание началось ... примерно в возрасте 46 лет. Впервые 2 года, когда отмечались нарастающие расстройства памяти и начальные изменения речи, больная была недоверчивой и подозрительной, боялась соседей и других людей. Периодически нарастали страхи, и больная высказывала опасения, что ее могут отравить или убить. В это же время она говорила, что воруют ее вещи, портят их, подменивают, проникают в ее комнату; бредовые идеи ущерба и воровства были в основном направлены против соседей. Бредовые высказывания были крайне скудны, мелочны, при этом отрывочны и противоречивы. Временами больная о них как будто забывала и продолжала хорошо относиться к соседям. Иногда отмечались такие же нестойкие идеи отравления. Больная поступила в больницу примерно через 3 года после начала заболевания. Клиническая картина была типичной. Бредовых высказываний в больнице не наблюдалось, а о старых бредовых идеях больная уже забыла.» (пример из книги: Э.Я.Штернберг «Клиника деменций пресенильного возраста» Изд-во Медицина, 1967 г. – 245 с.)

У пациентов, заболевших в сенильном возрасте, бредовой синдром может трансформироваться в галлюцинаторный или парафренный (конфабуляторно-фантастическая парафрения). Нередко развиваются кратковременные психотические эпизоды экзогенного типа – делириозные, галлюцинаторной спутанности, которые не всегда удается точно квалифицировать. В таких случаях допустимо ограничиваться формулировкой "спутанное сознание". Считается, что такие психотические эпизоды провоцируются соматическими факторами (обострением хронических соматических заболеваний) и служат признаком ускорения темпа атрофического процесса. На поздних этапах деменций иногда наблюдаются кратковременные (до нескольких часов) состояния резкого двигательного возбуждения со злобным аффектом, агрессивным поведением, насильственными криками.

Достаточно часто, особенно в инициальной фазе болезни, встречаются депрессивные расстройства. Особенностью депрессивных расстройств является отсутствие депрессивных жалоб больных, поэтому признаки депрессии определяются на основании объективной оценки - наличия пониженного настроения, утраты интересов, снижения активности, повышенной утомляемости, заниженной самооценки, пессимистического видения будущего. Суицидальные мысли и действия не характерны. Глубина депрессивных расстройств колеблется от относительно неглубоких затяжных дистимических состояний до эпизодов депрессии разной степени выраженности. Депрессивные расстройства могут осложняться тревогой, истероформными или ипохондрическими симптомами.

В клинической картине ДАТ встречаются экстрапирамидные расстройства и эпилептические припадки - они выявляются у 25-30% пациентов на различных сроках заболевания. Экстрапирамидные знаки имеют характер паркинсоноподобных амиостатических синдромов и включают в себя брадикинезию,

скованность, гипомимию, изменения походки, мышечную гипертонию, тремор. Они сочетаются с насильственными симптомами – плача, смеха, речи; с автоматизмами – оральным и хватательными, речевыми (логоклония, палилалия). Эпилептические припадки чаще бывают редуцированными – abortивными, в виде кратковременных обморочных состояний с мышечными подергиваниями, но встречаются и типичные судорожные пароксизмы.

Традиционно в течении болезни выделяют 3 стадии: инициальную, тяжелой деменции и конечную. Инициальная стадия характеризуется нарастанием мнестических расстройств, снижением критики, появлением признаков афазии. Имеет место незначительное ухудшение социальной деятельности, в том числе профессиональной, при сохранности повседневного функционирования, некотором снижении интеллектуальных интересов. Во второй (развернутой) стадии становятся выраженными амнестическая дезориентировка, нарушения высших корковых функций (афазия, акалькулия, аграфия, агнозия и др.). Больные перестают самостоятельно справляться с профессиональными обязанностями. Они способны выполнять только простую работу по дому, возникают трудности в самообслуживании. На этом этапе у больных появляется неврологическая симптоматика.

На третьей стадии развивается глубокое слабоумие с тотальным распадом речи, праксиса, гнозиса. Клиническая картина конечных состояний включает в себя неврологические расстройства: нарушение походки, мышечную гипертонию, оральные и хватательные автоматизмы, насильственные смех, плач, примитивные рефлексy. Нередки судорожные пароксизмы. Типичным является вынужденная эмбриональная поза и развивающиеся вследствие этого контрактуры. Наблюдаются общесоматические расстройства: потеря веса, вплоть до кахексии, булимия, крайнее одряхление, эндокринные расстройства (при-

знаки маскулинизации у женщин – рост волос на лице). Для иллюстрации ниже приводим примеры исходных состояний.

Больная Ю. Заболевание началось постепенно в 48 лет с забывчивости. С 51-52 лет изменения памяти нарастали более заметно, не справлялась с домашней работой, теряла прежние навыки. С 53 лет стала подозрительной, скупой, безразличной, а позднее – беспомощной, неряшливой, неопрятной; не находила своей комнаты, не понимала чужой речи, говорила мало. В первый раз была госпитализирована в 60 лет. Была растеряна, депрессивна, дезориентирована, наблюдались различные афатические, апрактические расстройства. В 62 года появились эпилептические припадки. В то же время стали отмечаться речевые автоматизмы (логоклония, палилалия), а также насильственный смех. Постепенно слабея физически, ела жадно, но сильно похудела; была неопрятной. Затем состояние больной ухудшилось: постоянно бродит по отделению, не обращает внимания на присутствующих, ходит мелкими шагами в согнутом положении, при этом ритмично и стереотипно трет руки и спонтанно повторяет отдельные слоги. При приближении предмета ко рту раскрывает рот, выпячивает губы и как бы губами ловит его. Такие же оральные автоматизмы выявляются при прикосновении к губам. Отмечаются выраженные хватательные движения при вкладывании какого-нибудь предмета в ладонь, но активно его не схватывает. Лицо амимичное, частый насильственный беззвучный смех. Не фиксирует глазами предмета, иногда смотрит в одном направлении, как бы не видя. Неоднократно мелкими шагами совершает повороты вокруг оси тела. Иногда проделывает ритмичные «приплясывающие» движения ногами. Тонус мускулатуры равномерно повышен. Иногда бессмысленно трет или гладит какой-нибудь предмет, который ей дают. На свое имя не реагирует. Понимание вопросов или инструкций отсутствует полностью. Изредка повторяет эхологически какое-нибудь слышанное слово. Обращение к больной вызывает часто поток логоклонических итераций, которые постепенно затихают и переходят в бормотание. Наблюдаются хватательные рефлексы пальцев стоп, обхватывает и удерживает карандаш, который кладут ей под пальцы ноги. Коленные рефлексы высокие, расширена рефлексогенная зона. Патологических рефлексов нет. (Пример из книги: Э.Я. Штернберг «Клиника деменций пресенильного возраста» Изд-во Медицина, 1967 г. – 245 с.)

Больной Л. Исходная стадия заболевания началась примерно за шесть месяцев до смерти. До этого больной был суетливым и беспокойным; постепенно стал менее подвиж-

ным, чаще сидел неподвижно на одном месте или лежал; стал во всех отношениях беспомощным. Ел жадно из рук персонала, но прогрессивно худел и дряхлел. Появились скованность, ходил плохо, неуверенно. Статика тоже нарушалась. Появились хватательные рефлексы и оральные автоматизмы. Спустя месяц больной был уже прикован к постели, лежал в вынужденном положении с согнутыми конечностями, запрокинув голову назад. Продолявал при этом стереотипные движения руками, мял или гладил халат. Почти постоянно наблюдались причмокивания, а иногда и медленные торсионные движения туловища. В этом состоянии статика оказалась грубо нарушенной, не мог стоять даже с широко расставленными ногами. При попытке ходить ставил одну ногу перед другой, а настоящих шагов не делал (апраксия походки). Отмечалось ритмичное бормотание или логоклоническое повторение каких-то слогов. Экспрессивная и импрессивная речь почти полностью исчезла. Временами отмечались миоклонические подергивания в руках. В дальнейшем наблюдалось угасание оральных и хватательных рефлексов, двигательной и речевой активности. Больной лежал неподвижно в эмбриональной позе; образовались контрактуры» (пример из книги: Э.Я.Штернберг «Клиника деменций пресенильного возраста» Изд-во Медицина, 1967 г. – 245 с.)

Заболевание заканчивается летально, обычно вследствие присоединения интеркуррентных заболеваний инфекционно-воспалительного характера - пневмонии, восходящей мочевой инфекции и т. п.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ДАТ.

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (Класс V «Психические и поведенческие расстройства») выделены следующие формы ДАТ:

F00.0* Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом

Деменция при болезни Альцгеймера, начавшаяся в возрасте до 65 лет, сравнительно быстро прогрессирующая и характеризующаяся выраженными различными расстройствами высших корковых функций: «Болезнь Альцгеймера, тип

2» или: «Пресенильная деменция, тип Альцгеймера», или: «Первичная дегенеративная деменция, тип Альцгеймера, пресенильное начало».

F00.1* Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом

Деменция при болезни Альцгеймера, начавшаяся в возрасте после 65 лет (обычно в 70 лет и позднее), медленно прогрессирующая и характеризующаяся выраженным нарушением памяти как основным симптомом: «Болезнь Альцгеймера, тип 1» или: «Первичная дегенеративная деменция, тип Альцгеймера, сенильное начало», или: «Сенильная деменция, тип Альцгеймера». В настоящее время, старческое слабоумие рассматривается в рамках сенильного типа болезни Альцгеймера.

Как уже было отмечено, клинические варианты ДАТ различаются, прежде всего, по возрасту её начала - пресенильная и сенильная формы. Вместе с тем, есть весьма существенные отличия, как в клинической картине, так и в последовательности появления когнитивных и поведенческих расстройств по мере прогрессирования болезни.

На начальном этапе заболевания клинические различия двух форм ДАТ касаются характерологических изменений. При ДАТ с началом в пресенильном возрасте личностные изменения проявляются в пассивности, безучастности, бездеятельности, снижения речевой спонтанности. В случае сенильного варианта отмечается так называемый «синдром старческого огрубления личности», «сенильная психопатизация»: больные становятся равнодушными к близким, эгоцентричными, сосредоточенными на удовлетворении своих нужд, элементарных потребностей, бестолковыми, болтливыми, суетливыми, ворчливыми; в ряде случаев появляется страсть к собиранию хлама, подозрительность, патологическая скупость, неряшливость, расстройство влечений. Сужается круг интересов, падает психическая активность, нарастает консерватизм.

Существенные отличия наблюдаются и в клинике амнестического синдрома: пресенильный вариант, в отличие от сенильной формы, обычно протекает без патологического оживления прошлого опыта, редко встречаются явления «жизни в прошлом», сдвига ситуации в прошлое, псевдодеятельность, соответствующая ложному представлению об окружающей обстановке и собственной личности, парамнезии: конфабуляции, псевдореминисценции.

Имеются некоторые особенности в аффективной сфере, в частности для пресенильной ДАТ более типичен растеряно-подавленный аффект, а для сенильной - благодушно-эйфорический аффект, создающий картину «бодрой деловитости».

Обе формы ДАТ могут осложняться психотическими расстройствами, депрессией (деменция с делирием, бредом, депрессией). Выраженность и структура психотической симптоматики имеет свои черты, свойственные пресенильной или сенильной форме ДАТ. Психотические расстройства при ДАТ пресенильного типа обычно кратковременные, неразвернутые; проявления старческого делирия - рудиментарные, бредовой и галлюцинаторный синдромы носят редуцированный, скоропреходящий характер. При сенильном типе чаще развиваются более длительные состояния со спутанностью, галлюцинациями, двигательным беспокойством, парафренические психозы. Нередко в структуре психотических состояний наблюдается идеи величия, преследования, бред Котара. Возникновение спутанности и делириозного помрачения сознания в большинстве случаев зависит от присоединения каких-либо соматических заболеваний.

Для деменции с пресенильным началом более характерны быстрый темп и интенсивность развития процесса, глубокая степень исходного слабоумия.

Дифференцировать основные клинические формы болезни Альцгеймера помогает ряд параметров, предложенной С.И Гавриловой (1990) (Таб. 1.)

Таблица 1. Параметры дифференциации клинических форм ДАТ.

Пресенильный тип болезни Альцгеймера (синоним: пресенильная деменция альцгеймеровского типа)	Сенильный тип болезни Альцгеймера (синоним: сенильная деменция альцгеймеровского типа)
Начало преимущественно в пресенильном возрасте (до 65 лет)	Начало преимущественно в старческом возрасте (после 65 лет)
Медленное развитие болезни на начальном этапе и быстрое прогрессирование на этапе клинически выраженной деменции	Менее прогрессирующее развитие болезни на всех этапах её течения, за исключением конечного
Появление корковых дисфункций уже на ранних этапах болезни	Нарушение высших корковых функций на этапе далеко зашедшей деменции
Множественное тяжёлое поражение высших корковых функций на этапе тяжёлой 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 её этапах
Относительно гомогенная клиническая картина на развёрнутом этапе деменции (афато-апракто-агностическая деменция)	Гетерогенная клиническая картина (различные клинические формы деменции)

F00.2* Деменция при болезни Альцгеймера, атипичная или смешанного типа, «Атипичная деменция, тип Альцгеймера». К этой категории относятся деменции, которые отличаются атипичными признаками или отвечают критериям одновременно типов с ранним и поздним началом болезни Альцгеймера. Сюда включаются также случаи сочетания сенильной деменции альцгеймеровского типа и поражения мозговых сосудов, известных как псевдоальцгеймеровское слабоумие.

Впервые клиническая картина псевдоальцгеймеровского слабоумия была описана отечественными психиатрами В.М. Гаккебушом, Т.А. Гайером и невропатологом А.И. Геймановичем в 1912 г. В основе деменции лежит сочетанный атрофически-сосудистый процесс, с преимущественной локализацией в левых височной и теменной областях.

Заболевание начинается в предстарческом или старческом возрасте, часто после инсульта или серии инсультов, проявляется тотальным слабоумием, мнестическими нарушениями с конфабуляциями, выпадением высших корковых функций (афазия, алексия, аграфия, апраксия и др.) наряду с эйфоричным фоном настроения, суетливостью. Течение болезни неравномерное, зависит от ишемических мозговых атак, которые утяжеляют и ускоряют темп развития слабоумия. Особенности этой формы ДАТ являются атипичия очаговых расстройств, их различное сочетание и последовательность возникновения. Рано возникают афатические расстройства, которые опережают апрактические; при этом и те и другие - не достигают уровня полного распада. На конечных этапах болезни выявляются признаки сохранности импрессивной речи - понимание некоторых слов, простых вопросов, иногда экспрессивной речи – произношение отдельных слов, праксиса – в виде выполнения элементарных двигательных актов, обеспечивающих возможность ходить и обслуживать себя.

В клинической картине псевдоальцгеймеровского слабоумия встречаются острые психотические эпизоды, преимущественно делириозные и аментив-

ные, бредовые идеи ущерба, сенильные изменения личности, а также инверсия сна (нарушение ритма сна и бодрствования).

Наличие дополнительных симптомов бредовых, галлюцинаторных, депрессивных в МКБ-10 отмечаются пятым знаком:

F0x.x0 без дополнительных симптомов;

F0x.x1 другие симптомы, преимущественно бредовые;

F0x.x2 другие симптомы, преимущественно галлюцинаторные;

F0x.x3 другие симптомы, преимущественно депрессивные;

F0x.x4 другие смешанные симптомы.

ДИАГНОСТИКА

В соответствии с диагностическими рекомендациями, разработанными международными экспертными группами, в том числе NINCDS-ADRDA (G.D. McKhan и соавт., 1984), DSM-IV (APA, 1994), CERAD (M. Gearing и соавт., 1995), МКБ-10 **прижизненный диагноз болезни Альцгеймера** основан на присутствии следующих облигатных признаков:

1. Наличие синдрома деменции.

2. Развитие множественного дефицита познавательных функций, который определяется сочетанием расстройств памяти с ухудшением запоминания новой и/или воспроизведения ранее усвоенной информации и присутствием признаков по крайней мере одного из следующих когнитивных нарушений:

- афазии (нарушение речевой функции), апраксии (нарушение способности к выполнению двигательной активности, несмотря на ненарушенные моторные функции);

- агнозии (невозможность распознавать или идентифицировать объекты, несмотря на сохранное сенсорное восприятие);

- нарушений собственно интеллектуальной деятельности, т.е. планирования и программирования деятельности, абстрагирования, установления причинно-следственных связей и др.

3. Нарушения, как памяти, так и когнитивных функций должны быть выражены настолько, чтобы вызывать снижение социальной или профессиональной адаптации больного, по сравнению с ее прежним уровнем.

4. Течение характеризуется постепенным малозаметным началом и неуклонным прогрессированием нарушений когнитивных функций.

5. Отсутствуют данные клинического или специальных параклинических исследований, которые могли бы указать на то, что расстройства памяти и когнитивных функций обусловлены каким-либо другим заболеванием или повреждением центральной нервной системы (например, церебрально-сосудистым заболеванием, болезнью Паркинсона или Пика, хореей Гентингтона, субдуральной гематомой, гидроцефалией и др.), системным заболеванием, о котором известно, что оно может вызывать синдром деменции (например, гипотиреозидизм, недостаточность витамина B12 или фолиевой кислоты, гиперкальциемия, нейросифилис, ВИЧ-инфекция, тяжелая органная недостаточность и др.) или состоянием интоксикации (в том числе медикаментозной).

6. Признаки перечисленных когнитивных нарушений должны выявляться вне состояний помрачения сознания.

7. Анамнестические сведения и данные клинического исследования исключают связь выявляемых расстройств когнитивных функций с каким-либо другим психическим заболеванием (например, с депрессией, шизофренией, умственной отсталостью и др.).

В соответствии с МКБ-10, диагноз болезни Альцгеймера (деменции альцгеймеровского типа) основан на наличии следующих критериев:

а) синдром деменции;

б) следующие признаки подтверждают диагноз, но не являются необходимыми элементами: вовлечение корковых функций, о чем свидетельствуют афазия, апраксия или агнозия; снижение мотивации и влечений, приводящее к апатии и аспонтанности; раздражительность и расторможенность в социальном поведении; данные специального обследования о наличии церебральной атрофии, особенно если она нарастает со временем. В тяжелых случаях могут наблюдаться паркинсоноподобные экстрапирамидные явления, логоклония и эпилептические припадки;

в) отсутствие данных физического или специального обследования или данных из анамнеза о другой возможной причине деменции (например, о цереброваскулярном заболевании, заболевании, обусловленном ВИЧ, болезни Паркинсона, болезни Гентингтона, гидроцефалии с нормальным внутричерепным давлением), системном заболевании (например, гипотиреозидизме, дефиците витамина В 12 или фолиевой кислоты, гиперкальциемии) или о злоупотреблении алкоголем или наркотиками.

Для диагностики болезни Альцгеймера используются также рекомендации, разработанные ведущим профильным институтом США (NINCDS-ADRDA) и критерии DSM-IV.

Критерии NINCDS-ADRDA.

1. *Вероятный* диагноз болезни Альцгеймера:

- клинические признаки деменции, подтвержденные нейропсихологическими тестами: Mini-Mental Test, Blessed Dementia Scale и другими,

- дефицит в двух и более областях познавательной деятельности,
- прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций,
- отсутствие нарушения сознания,
- начало в возрасте от 40 до 90 лет, наиболее часто – в возрасте 65 лет,
- отсутствие системных нарушений или других заболеваний мозга, которые сами по себе могли бы объяснить прогрессирующий дефицит памяти и познания.

2. *Вероятный* диагноз болезни Альцгеймера подтверждается:

- прогрессирующим ухудшением специфических когнитивных функций, таких как речи (афазия), моторных навыков (апраксия), восприятия (агнозия),
- нарушением повседневной активности и изменением моделей поведения,
- наличием подобных расстройств в семейном анамнезе, особенно, подтверждённых нейрпатологическими данными,
- лабораторными результатами:
 - нормальными показателями спинномозговой пункции,
 - нормальной картиной или неспецифическими изменениями ЭЭГ, такими как увеличение медленно волновой активности,
 - прогрессирующей атрофией мозга, подтверждённой повторными КТ/МРТ исследованиями.

3. Другие клинические признаки *вероятного* диагноза болезни Альцгеймера, после исключения иных причин деменции, включают:

- плато в процессе прогрессирования заболевания,
- связанные симптомы депрессии, бессонница, недержание мочи, бред, иллюзии, галлюцинации, разряды вербального, аффективного и моторного возбуждения, сексуальные расстройства и потеря веса,
- неврологические нарушения, особенно в более поздних стадиях заболевания, включая двигательные симптомы, такие как повышение мышечного тонуса, миоклония, или нарушение походки,
- припадки в поздней стадии болезни,
- КТ, нормальная для этого возраста

4. Следующие признаки делают диагноз болезни Альцгеймера маловероятным:

- внезапное начало,
- такие неврологические симптомы, как гемипарезы, потеря чувствительности, изменение полей зрения и нарушение координации на ранних стадиях заболевания,
- припадки или нарушения походки на ранних стадиях болезни.

Критерии DSM-IV.

- Развитие множественного когнитивного дефицита:
 - Ухудшение памяти (нарушение запоминания и/или воспроизведения ранее усвоенной информации),
 - Как минимум одно из следующих когнитивных нарушений:
 - Афазия

- Апраксия
- Агнозия
- Нарушение целенаправленной деятельности (планирование, организация, порядок действий, абстрагирование).
- Когнитивный дефицит (п.п. А1., А2.) вызывает существенное ухудшение в социальной или профессиональной деятельности со значительным снижением от предыдущего уровня функционирования.
- Течение болезни характеризуется постепенным началом и прогрессирующими когнитивными нарушениями.
- Отсутствуют другие возможные причины когнитивного дефицита (п.п. А1., А2.):
 - цереброваскулярная патология, болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, субдуральная гематома, гидроцефалия с нормальным внутричерепным давлением, опухоль мозга,
 - другие системные заболевания, приводящие к деменции (гипотиреоз, дефицит витамина В-12, дефицит фолиевой кислоты, нейросифилис, ВИЧ инфекция и др.),
 - наркотическая зависимость.
- Когнитивный дефицит не связан исключительно с делирием, если таковой имеет место.
- Нарушения не связаны с другим психическим расстройством (например, большим депрессивным расстройством, шизофренией).

Применение перечисленных диагностических критериев позволило повысить точность клинической диагностики болезни Альцгеймера до 90-95%, однако определённый диагноз может быть поставлен только при его подтверждении данными аутопсийного (посмертного) нейроморфологического исследования головного мозга.

Более точную характеристику состояния познавательной деятельности позволяет получить психологическое исследование по шкале MMSE (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION) [Folstein M. и соавт., 1975; MacKenzie D.M. и соавт., 1996; Jacqmin-Gadda H. и соавт., 1997]:

КОГНИТИВНАЯ СФЕРА	Диапазон оценок (баллы)	Результат (баллы)
1) Ориентировка во времени: Назовите год, время года, число, день недели, месяц	0 - 5	
2) Ориентировка в месте: Где мы находимся ? (страна, область, город, клиника, комната)	0 - 5	
3) Восприятие: Повторение трёх слов - яблоко, стол, монета	0 - 3	

4) Концентрация внимания и счёт:	0 - 5
Серийный счёт (от 100 отнять пять раз по 7), либо произнести слово “земля” наоборот	
5) Память:	0 - 3
Припомните 3 слова (см. пункт 3)	
6) Речевые функции:	
а) Называние предметов (ручка, часы)	0 - 2
б) Повторение сложного предложения: “Никаких если, и, или, но”	0 - 1
в) 3-х этапная команда: “Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол”	0 - 3 0 - 1
г) Прочтите и выполните: “Закройте гла- за”	0 - 1 0 - 1
д) Напишите предложение	
е) Срисуйте рисунок	
Общий балл	0 - 30

MMSE - инструкция по тестированию.

- Ориентировка во времени.

Попросите больного полностью назвать год, время года, дату, день недели, месяц. Максимальный балл (5) даётся, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие. Если больной называет только число, спрашивают “Какого месяца?”, “Какого года?”, “Какой день недели?”. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижают оценку на 1 балл.

- Ориентировка в месте.

Задаётся вопрос: “Где мы находимся?” Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы, Больной должен назвать страну, область, город, учреждение, в котором происходит обследование, этаж. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл.

- Восприятие.

Даётся инструкция: “Повторите и постарайтесь запомнить 3 слова - яблоко, стол, монета”. Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильно повторение слов больным оценивается в 1 балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил (максимально до 5 раз), однако оценивается в баллах лишь первое повторение.

- Концентрация внимания.

Просят последовательно вычитать из 100 по 7. Достаточно пяти вычитаний (до результата 65). Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл. Если пациент не

способен выполнить это задание, его просят произнести слово “земля” наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл. Например, если произносится “ямлез” вместо “ялмез”, ставится 4 балла; если “ялмзе” - 3 балла и т.д.

- Память.

Больного просят вспомнить слова, которые заучивались в п. 3. Каждое правильно названное слово оценивается в 1 балл.

- Речевые функции.

1. Показывают ручку и спрашивают: “Что это такое?”, аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в 1 балл.
2. Просят повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в 1 балл.
3. Устно даётся команда, которая предусматривает последовательное совершение 3 действий. Каждое действие оценивается в 1 балл.
4. Даётся письменная инструкция (например, “Закройте глаза”), больного просят прочитать её и выполнить. Инструкция должна быть написана достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги.
5. Больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. Предложение должно содержать подлежащее и сказуемое, а также должно иметь смысл. При этом правильность грамматики и пунктуации не оценивается.
6. Больному даётся образец (два перекрещенных пятиугольника с равными углами и сторонами примерно 2,5 см), который он должен перерисовать на чистой нелинованной бумаге. Если при перерисовке

возникают пространственные искажения или линии не соединены, выполнение команды считается неправильным. При этом не учитываются искажения фигур, обусловленные тремором.

Интерпретация результатов.

Выполнение теста оценивается по сумме результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат, тем более выражен когнитивный дефицит. По данным разных исследователей, результаты теста могут иметь следующее значение:

28 - 30 баллов - нет нарушений когнитивных функций

24 - 27 баллов - лёгкие (преддементные) когнитивные нарушения

19 - 23 балла - деменция лёгкой степени выраженности

11 - 18 баллов - деменция умеренной степени выраженности

0 - 10 баллов - тяжёлая деменция

О степени тяжести болезни Альцгеймера можно судить по следующим признакам:

лёгкая деменция:

- решение повседневных задач требует больше времени
- принятие неоптимальных решений
- потеря вещей или оставление их в необычных местах
- изменения личности и настроения

умеренная деменция:

- усиление расстройств памяти
- трудности узнавания членов семьи и друзей
- неспособность приобретать новые знания
- трудность выполнения задач, которые включают несколько шагов (например, одевание)
- беспомощность в новых ситуациях
- галлюцинации, бред
- импульсивное поведение

тяжелая деменция:

- неспособность к общению
- потеря веса
- припадки
- кожные инфекции
- затруднение глотания
- стоны, хрюканье
- увеличенная продолжительность сна
- неконтролируемое опорожнение кишечника и мочевого пузыря.

Retsberg В. и соавт., 1982, предложили шкалу общего ухудшения когнитивных функций при болезни Альцгеймера (БА):

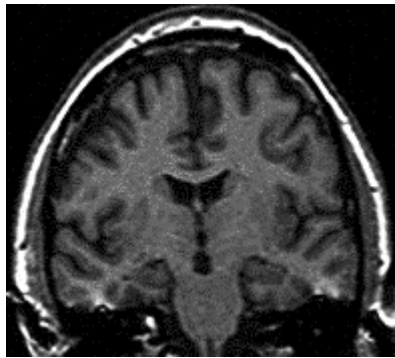
Оценка (стадия) тяжести деменции	Клиническая характеристика
1. Норма	Отсутствие нарушений
2. Физиологическое старение	Субъективно отмечаемая забывчивость
3. Мягкое ухудшение памяти	Трудности в работе, затруднения в речи и ориентировке в малознакомой местности, заметные членам семьи; лёгкие нарушения памяти, выявляющиеся при обследовании
4. Мягкая БА	Нарушение возможности путешествовать, считать, запоминать текущие события, выполнять более сложные виды повседневной деятельности
5. Умеренная БА	Необходимость в помощи при выборе одежды и других видах повседневной деятельности, дезориентировка во времени и месте, нарушение воспроизведения имён внуков, друзей
6. Умеренно-тяжёлая БА	Нуждается в руководстве и помощи во время еды и гигиенических процедур, в туалете (возможно недержание); дезориентировка во времени, месте и, возможно, в собственной личности
7. Тяжёлая БА	Тяжёлое нарушение (утрата) речи, недержание и обездвиженность

В диагностике деменций альцгеймеровского типа помогают прижизненные нейровизуализационные исследования – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Эти исследования в настоящее время являются обязательными для обследования больных, с подозрением на ДАТ. Они позволяют повысить надежность диагностики атрофического процесса, исключив наличие иных органических заболеваний головного мозга, обуславливающих когнитивное снижение.

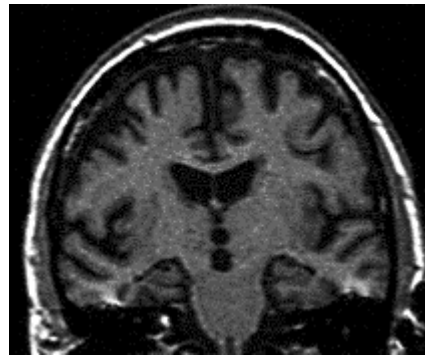
Характерными КТ-признаками ДАТ служат общая и регионарная атрофия, расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга (вентрикуломегалия), уменьшение объема гиппокампа. Нередко наблюдаются изменения в белом веществе полушарий, лейкоараиозис – разряжение вещества мозга в перивентрикулярных областях. Подобные аномалии чаще встречаются при болезни Альцгеймера с поздним началом (сенильная деменция).

Повторные МРТ-исследования используются для оценки скорости прогрессирования атрофии и повышают точность диагностики (Рис. 15)

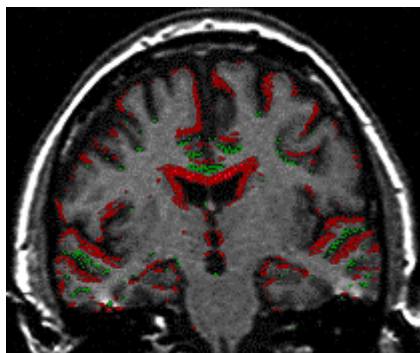
Нейроинтраскопия, несмотря на высокую информативность метода, не подменяет клинического обследования больных с ДАТ, поскольку количественных корреляций между степенью атрофии вещества мозга и клинической выраженностью деменции не установлено. Причина несоответствия клинических данных и нейроанатомических изменений, очевидно, связана с функциональными компенсаторными возможностями головного мозга.



А



Б



В

Рис. 15. Прогрессирующая потеря мозгового вещества у больного с болезнью Альцгеймера: А – первичное МРТ-исследование; Б – МРТ-исследование того же больного через год; В – потеря мозгового вещества за год отмечена красным цветом.

*Источник : <http://www.alzheimers.org.uk/images/ab.gif>.
J.Schott: “Magnetic resonance imaging and spectroscopy in Alzheimer’s disease: cross-sectional and longitudinal diagnostic approaches” (2003-2005).*

Для диагностики ДАТ дополнительно используют нейрофизиологические исследования, прежде всего - электроэнцефалограмму (ЭЭГ). Наиболее типичными проявлениями считаются замедление генеральной электрической активности мозга, снижение частоты альфа и бета – ритма, нарастание медленно-волновой активности – тета и дельта – ритма, асинхрония ЭЭГ. Такие аномалии свидетельствуют об утрате способности к умственному напряжению, ослаблению критических функций, преобладанию апатии и безразличного поведения у больного.

Определенную диагностическую значимость имеет оценка функциональных характеристик мозговых структур, полученных с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (Single Photon Emission Computed To-

tomography (SPECT)). Данное исследование основано на измерении трассирующего потока радиоактивного вещества, чаще - радиоактивной глюкозы, введенной в кровоток и проходящей через головной мозг. К типичным для атрофического процесса феноменам относят: билатеральную гипоперфузию в височно-теменных областях, унилатеральную височно-теменную гипоперфузию, фронтальную гипоперфузию (Рис.16).

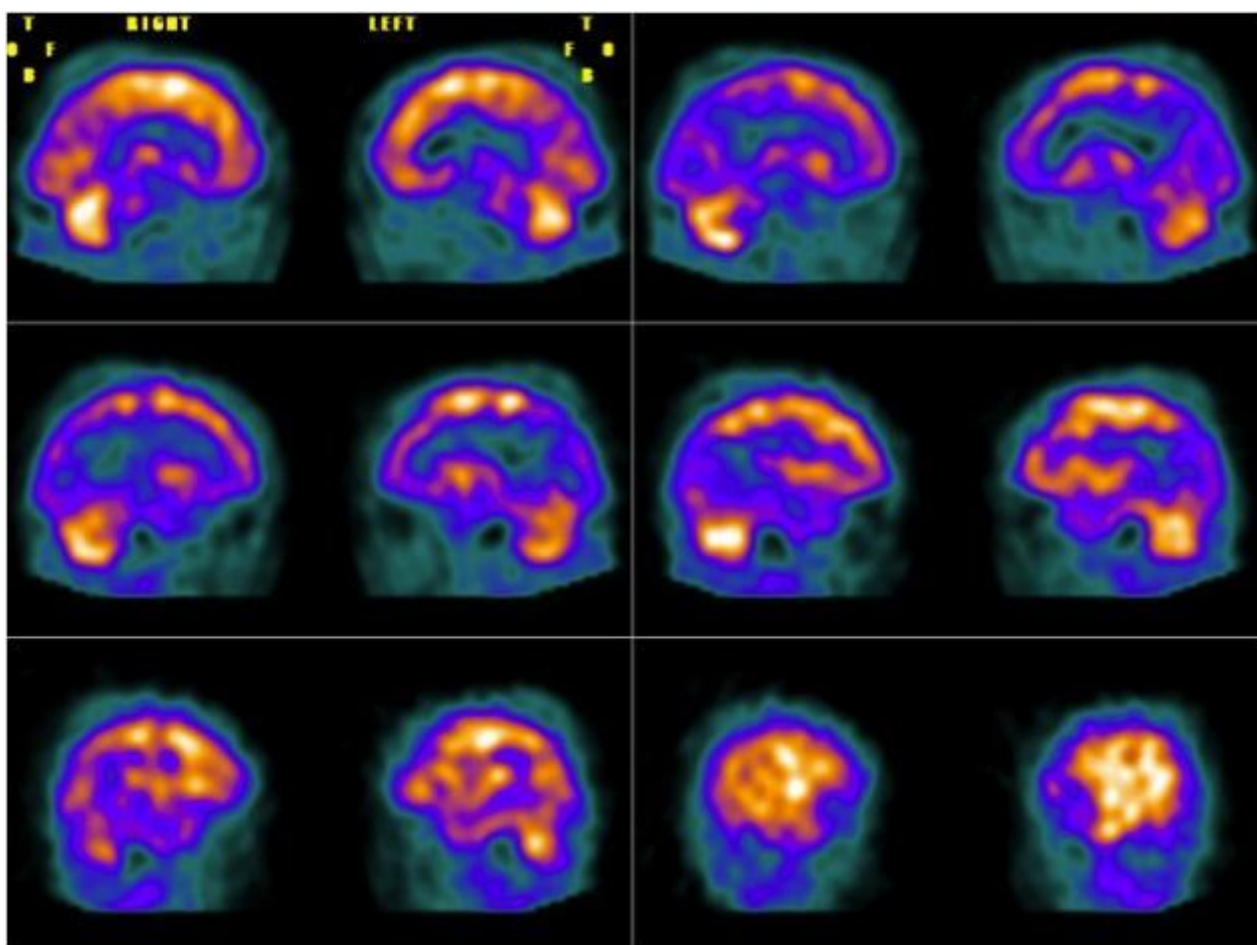


Рис. 16. Гипоперфузия височно-теменных областей головного мозга у больного с болезнью Альцгеймера. Источник: radiopaedia.org/cases/alzheimers-disease-spect.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время принципиальными направлениями лечения ДАТ являются следующие: компенсаторное, защитное, противовоспалительное, поведенческое.

Компенсаторная терапия направлена на устранение холинергического дефицита, который коррелирует с гибелью нейронов, числом сенильных бляшек, нейрофибриллярных клубков и - с выраженностью деменции. Одним из препаратов, восполняющих дефицит ацетилхолина, является ингибитор ацетилхолинэстеразы - амиридин (он же активирует калиевую проводимость нервного волокна). Суточная доза амиридина составляет 40-80 мг. Курс лечения составляет не менее 2 мес.

Представителем ингибиторов ацетилхолинэстеразы является также ривастигмин. Назначается он в дозе 5-10 мг в сутки на протяжении не менее 3-х месяцев.

Курс лечения такой же длительности рекомендуется проводить препаратом мемантин, который является модулятором глутаматергической системы. Рекомендуемая суточная доза препарата - 20 мг. Нарращивание дозы производят постепенно – в первую неделю назначают 5 мг в сутки, вторую неделю – 10 мг в два приема, третью неделю – 20 мг в два приема, максимальная доза – 30 мг.

Для восстановления дефицита серотонинергической системы применяют препараты, ингибирующие обратный захват серотонина, например, флуоксетин. Использование таких препаратов обусловлено еще и тем, что на начальных этапах ДАТ часто отмечаются депрессивные расстройства.

Защитная терапия направлена на поддержание жизнеспособности нейронов, которые подвергаются нейротоксическому амилоидному воздействию. В качестве такого средства используют церебролизин, действие которого направлено на регуляцию мозгового метаболизма. Внутривенные капельные инфузии 20-30 мл церебролизина в 150 мл физиологического раствора проводятся в течение 5 дней (с последующим двухдневным перерывом) на протяжении 4 недель.

Возникновение идеи использования противовоспалительной терапии связано с данными о том, что лица, длительно получавшие такое лечение, заболевают болезнью Альцгеймера реже. Результаты исследований показывают, что применение при болезни Альцгеймера нестероидной противовоспалительной терапии препаратом индометацин в течение 6 мес. тормозит развитие деменции.

Поведенческая терапия представляет собой тренинг интеллектуальных процессов, проводящийся по специально разработанным методикам. В основе этого метода лечения лежит попытка использовать сохранившиеся мнестико-интеллектуальные возможности.

Некоторые препараты компенсаторного и защитного действия.

Фармакологическое название препарата (действующее вещество)	Механизм действия и показания	Рекомендуемые дозы
<p>Мемантин (memantin): Блокирует эксайтотоксический эффект глутамата.</p>	<p>Неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов. Применяется при умеренной и тяжёлой стадиях деменции.</p>	<p>5 – 20 мг в сутки в один – два приёма. Повышение дозы на 5 мг производится раз в неделю при хорошей переносимости.</p>
<p>Галантамин (galantamine): Препятствует разрушению ацетилхолина и стимулирует никотиновые рецепторы.</p>	<p>Селективный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы. Применяется при лёгкой и умеренной стадиях деменции.</p>	<p>8 – 24 мг в сутки в два приёма. Повышение дозы на 8 мг производится раз в 4 недели при хорошей переносимости.</p>
<p>Ривастигмин (rivastigmin): Замедляет разрушение ацетилхолина и бутирилхолина.</p>	<p>Селективный ингибитор ацетил- и бутирилхолинэстеразы головного мозга. Применяется при лёгкой и умеренной стадиях деменции.</p>	<p>3 – 12 мг в сутки в два приёма. Повышение дозы на 3 мг производится раз в 2 недели при хорошей переносимости.</p>
<p>Донепезил (donepezil): Препятствует разрушению ацетилхолина.</p>	<p>Селективный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы. Применяется при лёгкой и умеренной стадиях деменции.</p>	<p>5 – 10 мг в сутки в один приём. Повышение дозы на 5 мг производится через 4 - 6 недель при хорошей переносимости.</p>
<p>Селегилин (selegiline): Препятствует разрушению дофамина и катехоламинов в головном мозге, в т. ч. в экстрапирамидной системе.</p>	<p>Ингибирует MAO типа B.</p>	<p>5 – 10 мг в сутки. Повышение дозы на 5 мг при хорошей переносимости.</p>

Успех лечения ДАТ зависит от своевременности его назначения (до развития тяжёлой деменции). Более того, при легкой и умеренной деменции есть возможность дифференцированного терапевтического подхода (Н.Д.Селезнёва, 2002). Так, если в структуре синдрома мягкой деменции наряду с интеллектуально-мнестическими расстройствами выражены двигательные дисфункции, тревога, страх, панические нарушения и двигательное беспокойство - наиболее целесообразно назначение церебролизина, а при выраженном гипотимическом аффекте - мемантина. При выраженной раздражительности показаны как церебролизин, так и мемантин. Для лечения у больных с мягкой деменцией симптомов амнестической спутанности могут быть рекомендованы скорее амиридин и мемантин.

При умеренной деменции на когнитивный дефицит, так же как на двигательные расстройства, наибольшее влияние оказывают мемантин и церебролизин, а на эмоциональные нарушения - мемантин. При выраженных проявлениях аспонтанности, нарушенной способности сосредоточиться, рассеянности и ослабленного внимания также можно рекомендовать мемантин и церебролизин.

Присутствие в структуре синдрома умеренной деменции таких факультативных проявлений, как тревога, страх, панические нарушения и др., также предопределяет выбор метода терапевтического воздействия в пользу курсовой терапии церебролизином или мемантином.

Важным аспектом терапии ДАТ является лечение некогнитивных психических расстройств (галлюцинации, бред, психомоторное возбуждение, депрессия), что нередко улучшает и когнитивное функционирование больных, облегчает уход за ними в домашних условиях, тем самым способствуя продлению догоспитального периода развития заболевания.

Для терапии некогнитивных расстройств используют различные группы психотропных препаратов: нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы.

Применение нейролептиков достаточно эффективно: снижается беспокойство, тревога, враждебность, агрессивность пациентов. Вместе с тем, применение нейролептиков у пожилых людей нередко ведёт к возникновению побочных эффектов и осложнений терапии. Наиболее частыми нежелательными эффектами являются экстрапирамидные расстройства, сонливость, ортостатическая гипотензия, задержка мочи, запоры и когнитивное снижение.

Большинство известных нейролептиков, антидепрессантов и бензодиазепинов вызывают осложнения в виде антихолинэргического эффекта, что приводит к усилению когнитивных нарушений, вызванных дегенеративным процессом в холинергических нейронах. В связи с этим при лечении психотических и поведенческих расстройств у больных с деменцией альцгеймеровского типа предпочтение отдаётся таким атипичным антипсихотикам, как кветиапин, рисперидон, оланзапин.

Тактика лечения коморбидных депрессивных расстройств определяется достижениями нейробиологии и психофармакологии. Классические трициклические антидепрессанты (ТАД) - амитриптилин, имипрамин – снижая скорость обратного захвата нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина) из межсинаптического пространства, повышают эффективную концентрацию активных молекул нейромедиаторов в зоне взаимодействия с рецепторами. Вместе с тем, влияние ТАД на другие нейромедиаторные системы (прежде всего на ацетилхолинергическую) лежит в основе их возможных побочных эффектов, таких, как тахикардия, нарушение аккомодации, сухость слизистых оболочек полости рта, задержка мочеиспускания, дефекации и др.

В последнее десятилетие прошлого века в клиническую практику активно внедрились антидепрессанты нового поколения – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Избирательно блокируя обратный захват серотонина, СИОЗС в минимальной степени, по сравнению с ТАД, воздействуют на другие нейротрансмиттерные системы и, таким образом, их применение не сопровождается многими побочными эффектами, свойственными ТАД.

Наиболее предпочтительными представителями СИОЗС для лечения депрессивных расстройств при ДАТ являются циталопрам, флуоксетин, сертралин.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

Проявлениями психического автоматизма являются

- 1) апраксия и дизартрия
- 2) чувство произвольности собственных психических процессов
- 3) персеверации и вербигерации
- 4) конфабуляции и псевдореминисценции

Ответ 2

Болезнь Альцгеймера характеризуется:

- 1) грубой патологией памяти и интеллекта
- 2) бредом воздействия
- 3) апраксией
- 4)прогредиентным течением
- 5) аграфией

Ответ 1, 3, 4, 5

Сенильной деменции альцгеймеровского типа свойственны:

- 1) ночные приступы дезориентировки (“сборы в дорогу”)
- 2) стирание индивидуальных личностных черт
- 3) дисморфомания
- 4)расстройства памяти и интеллекта

5) идеи ущерба

Ответ 1, 2, 4, 5

Патогенетически оправданными средствами курсового лечения при болезни Альцгеймера являются

1) хлорпромазин

2) амиридин

3) церебролизин

4) флуоксетин

5) мемантин

Ответ 2, 3, 4, 5

Облигатными проявлениями деменции при болезни Альцгеймера являются:

1) мнестико-интеллектуальный дефицит

2) аспонтанность

3) апраксия

4) сумеречное состояние сознания

5) эмоциональное обеднение

Ответ 1, 2, 3, 5

Для болезни Альцгеймера характерны следующие изменения в мозгу:

1) перерождение нейрофибрилл.

2) очаги обызвествления.

- 3) атрофия преимущественно лобных долей.
- 4) сенильные бляшки.
- 5) всё перечисленное.

Ответ 1, 4

При болезни Альцгеймера в тканях головного мозга уменьшается количество:

- 1) ацетилхолин-трансферазы
- 2) ацетилхолина
- 3) серотонина
- 4) всего перечисленного
- 5) ничего из перечисленного

Ответ 4

При болезни Альцгеймера память нарушается:

- 1) по закону Рибо
- 2) по типу прогрессирующей амнезии
- 3) с образованием фиксационной амнезии
- 4) с амнестической дезориентировкой
- 5) не характерно ничего из перечисленного

Ответ 1, 2, 3, 4

Болезни Альцгеймера свойственны симптомы:

- 1) аграфия
- 2) акалькулия
- 3) алексия
- 4) аменция
- 5) апраксия

Ответ 1, 2, 3, 5

При болезни Альцгеймера наблюдается:

- 1) парафазия
- 2) паранойяльный бред
- 3) парабулия
- 4) апраксия
- 5) дисморфомания

Ответ 1, 4

Средства патогенетического лечения болезни Альцгеймера:

- 1) Амиридин
- 2) Мемантин
- 3) Ривастигмин
- 4) Церебролизин
- 5) Карбамазепин

Ответ 1, 2, 3, 4

Существуют следующие клинические варианты сифилитического поражения ЦНС:

- 1) болезнь Пика
- 2) хорея Гентингтона
- 3) болезнь Альцгеймера
- 4) прогрессивный паралич

Ответ 4

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

Задача №1.

Больная К. в 40-летнем возрасте перенесла травму головного мозга, после чего ухудшилась память, часто беспокоила головная боль. Продолжала работать инженером. С 64 лет ещё более начала ухудшаться память. Забывала, куда положила посуду, какую покупку надо сделать. К 66 годам стала ворчливой, раздражительной, обидчивой. Обвиняла сестру в пропаже вещей. Перестала ходить в магазин, т.к. путалась в ценах. Иногда по ночам искала “пропавшие” вещи. Далее стала тревожной, суетливой. Речь была сбивчивой, состоящей из обрывков фраз. Потеряла ориентировку во времени, путалась в месте пребывания.

Вопросы:

- 1) Какие симптомы описаны?
- 2) Каким синдромом определяется состояние?
- 3) При каких расстройствах может наблюдаться эта клиническая картина?

- 4) Какие факторы влияют на возникновение подобного расстройства?
- 5) Каковы лечебные рекомендации?

Задача №2

Больная Т. Заболела в возрасте 48 лет. Наблюдалось нарастающее снижение памяти, больная теряла или не находила различные вещи. Испытывала затруднения в счёте денег. Постепенно нарастала беспомощность, не могла самостоятельно мыться и одеваться. Потеряла способность самостоятельно питаться: не знала, куда девать ложку. При попытке что-то написать изображала беспорядочные каракули.

Вопросы:

- 1) Назовите описанный синдром и симптомы.
- 2) Для какого расстройства этот синдром характерен?
- 3) Имеется ли логоклония?
- 4) Каков прогноз расстройства?
- 5) Рекомендуемое лечение.

Задача №3

Больная 72 лет. При экспериментально-психологическом исследовании узнаёт геометрические фигуры, правильно их называет «треугольником» или «квадратом», но не может их нарисовать. Не может скопировать фигуры, сложенные из спичек. Смотрит на образец, делает грубые ошибки, одну из трёх сторон треугольника помещает внутри него, а четвёртую сторону квадрата

пропускает совсем. При этом испытывает неуверенность, спрашивает: «Так надо?». Просит помочь.

Вопросы:

- 1) Какие симптомы описаны?
- 2) Каким синдромом определяется состояние?
- 3) При каких расстройствах может наблюдаться эта клиническая картина?
- 4) Какие факторы влияют на возникновение подобного расстройства?
- 5) Каковы лечебные рекомендации?

Задача №4

Больная Д. Заболела в возрасте 82 лет. Стала забывчивой, суетливой, тревожной. Не узнавала окружающих, не помнила имён своих детей. Предоставленная сама себе, собирала вещи в узел, прятала халат, говорила, что её обворовывают. Анамнестических сведений собрать не удалось из-за грубого снижения памяти у больной.

Вопросы:

- 1) Назовите описанный синдром.
- 2) При каких расстройствах он наблюдается?
- 3) Какие параклинические методы исследования показаны для дифференциального диагноза?
- 4) Какова врачебная тактика при возникновении этого синдрома?

5) Каковы лечебные рекомендации?

Ответы к ситуационным задачам.

Задача №1

- 1 Прогрессирующая амнезия, цефалгия, бред ущерба, разорванность мышления, амнестическая дезориентировка.
- 2 Тотальное слабоумие.
- 3 Пресенильный вариант болезни Альцгеймера.
- 4 Генетическая предрасположенность.
- 5 Компенсирующая, защитная и поведенческая терапия.

Задача №2.

- 1 Прогрессирующая амнезия, апраксия, аграфия, акалькулия.
- 2 Болезнь Альцгеймера с ранним началом.
- 3 Не известно. В описании она не отражена.
- 4 Неблагоприятный.
- 5 Церебролизин, мемантин.

Задача №3

- 1 Апраксия, агнозия, аграфия, слабоумие.

- 2 Тотальная деменция.
- 3 Болезнь Альцгеймера.
- 4 Генетические факторы.
- 5 Церебролизин, амиридин.

Задача №4.

- 1 Тотальное слабоумие
- 2 Сенильная деменция альцгеймеровского типа
- 3 Психологические методики
- 4 Организация ухода и надзора
- 5 Симптоматическая терапия, ноотропы

Список литературы:

1. Holmes C. Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet*. 2008;372(9634):216–23.
2. Lacor P.N. Aβ Oligomer-Induced Aberrations in Synapse Composition, Shape, and Density Provide a Molecular Basis for Loss of Connectivity in Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroscience*. 2007;27(4):796–807.
3. Nikolaev A., McLaughlin T., O'Leary D., Tessier-Lavigne M. APP binds DR6 to cause axon pruning and neuron death via distinct caspases. *Nature*. 19 February 2009;457(7232):981–989.
4. Iqbal K. Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. *Biochim Biophys Acta*. 2005;1739(2–3):198–210.
5. Chun W., Johnson G.V. The role of tau phosphorylation and cleavage in neuronal cell death. *Front Biosci*. 2007;12:733–56.
6. Heneka M.T., Nadrigny F., Regen T., Martinez-Hernandez A., Dumitrescu-Ozimek L., Terwel D., Jardanhazi-Kurutz D., Walter J., Kirchhoff F., Hanisch U.K., Kummer M.P. (2010). Locus ceruleus controls Alzheimer's disease pathology by modulating microglial functions through norepinephrine. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107:6058–6063.
7. Chen X., Yan S.D. Mitochondrial Abeta: a potential cause of metabolic dysfunction in Alzheimer's disease. *IUBMB Life*. 2006;58(12):686–94.
8. Jeffrey L. Cummings. *The Neuropsychiatry of Alzheimer's Disease and Related Dementias*. London: Martin Dunitz Ltd., 2003.

Список рекомендуемой литературы:

1. Штернберг Э.Я. Клиника деменций пресенильного возраста. М., 1967
2. Штернберг Э.Я. Геронтологическая психиатрия. М., 1977
3. Шахматов Н.Ф. Психическое старение. М., 1996.
4. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера. Новый медицинский журнал, 1997, N 2, стр. 12-17.
5. Гаврилова С.И. Ранняя диагностика болезни Альцгеймера. Современная психиатрия им. П.Б.Ганнушкина. 1998, 4, стр. 4 - 7.
6. Гаврилова С.И. и соавт. О клинической гетерогенности деменций альцгеймеровского типа. Журн. невропатол. и психиатр., 1990, N.9, стр.44-50.
7. Гаврилова С.И. и соавт. Влияние церебролизина на эффективность и переносимость последующей холинэргической терапии у больных с болезнью Альцгеймера. Журн. социальн. и клинич. психиатрии, 1998, N 4, стр. 58-67.
8. Гаврилова С.И. и соавт. Лонгитудинальные подходы к проблеме клинической гетерогенности деменций альцгеймеровского типа. Вестник РАМН, 1992, N 6.
9. Герасимов Н.П. Нейропротективная терапия болезни Альцгеймера. Канд. дисс., 2000.
10. Селезнева Н.Д. Структура деменции при разных типах начала болезни Альцгеймера. В сб. Вопросы геронтопсихиатрии. Москва, 1991, стр.89-96.

11. Селезнева Н.Д. и соавт. Применение церебролизина при деменциях альцгеймеровского типа. Журн. социальн.и клинич. психиатрии, 1997, N 1, стр. 81-89.
12. Селезнева Н.Д. Депрессивные расстройства при деменциях альцгеймеровского типа и их лечение. Журн. соврем. психиатрия, 1998, N 6, стр. 8-11.
13. Селезнева Н.Д. Терапия деменции при болезни Альцгеймера, Докт. дисс., 2002.
14. Колыхалов И.В. Клинико-томографические корреляции при различных типах болезни Альцгеймера. Журн. социальн. и клинич. психиатрии, 1997, N 1, стр. 20-24.
15. Рогаев Е.И. Генетическая природа болезни Альцгеймера и других деменций и перспективы молекулярной диагностики. Вестник РАМН, 1999, N 1, стр.33-39.
16. Сиряченко Т.М. и соавт. О клинических особенностях болезни Альцгеймера, протекающей с психотическими расстройствами. В сб. Вопросы геронтопсихиатрии. Москва, 1991.
17. Виндиш М. Фармакология терапии деменции: можно ли замедлить её прогрессирование? В кн. Болезнь Альцгеймера и старение. Материалы III Российской конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения проф. Э.Я.Штернберга. М., 2003, стр. 21-31.
18. Folstein M., Folstein S., McHugh P., "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for clinical. J. Psychiatr. Res. 1975, 12, pp. 196-198.

19. Evans D.A., Funkenstein H.H., Albert M.S., Scherr P.A. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. // *Jama*, 1989, 262:2551-2556.
20. Brayn C., Calloway P. The association of education and socioeconomic status with the Mini Mental State Examination and the clinical diagnosis of dementia in elderly people. // *Ageing*. 1990, 19, 2, p. 91-96.
21. Folstein M.F., Bassett S.S. Dementia: case ascertainment in a community survey. // *J.Gerontol.* 1991; 46:132-138.
22. MacKenzie D.M., Copp P., Shaw R.J., Goodwin G.M. Brief cognitive screening of elderly: a comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychol. Med.*, 1996,26,2, pp 427-430.
23. Jacqmin-Gadda H., Fabrigoule C., Commenges D., Dartigues J.F. A 5-year longitudinal study of the Mini-Mental State Examination in normal aging. // *Am. J. Epidemiol.* 1997, 15, 145, p. 498-506. Лекция
24. State Examination in normal aging. // *Am. J. Epidemiol.* 1997, 15, 145, p. 498-506.