

Нейробиологические особенности деменции

Подготовил:

студент 6 курса лечебного
факультета Борискин Н.В.

- **Деменция** (лат. *dementia* — безумие) — приобретённое слабоумие, стойкое снижение познавательной деятельности с утратой в той или иной степени ранее усвоенных знаний и практических навыков и затруднением или невозможностью приобретения новых.

Классификация

- Сосудистые деменции (церебральный атеросклероз).
- Атрофические деменции (болезнь Альцгеймера, болезнь Пика).
- Смешанные.

Эпидемиология

- У 10% лиц старше 65 лет.
- Старше 80 лет - 15–20%.
- В настоящее время - 24,3 млн.
- К 2040 г. - 81,1 млн.
- Более 100 нозологических форм, которые могут привести к деменции.

Причины

- болезнь Альцгеймера (25–45%);
- деменция с тельцами Леви (10–25%);
- смешанная деменция (10–25%);
- сосудистая деменция (10–15%).

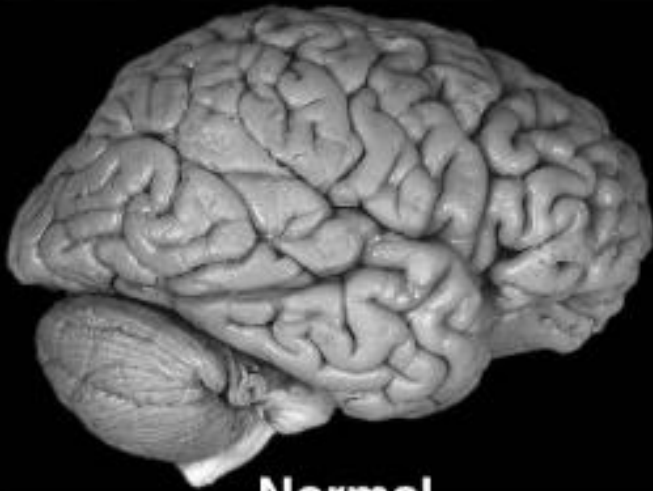
Болезнь Альцгеймера

- **Болезнь Альцгеймера** — наиболее распространённая форма деменции, нейродегенеративное заболевание, впервые описанное в 1907 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером.

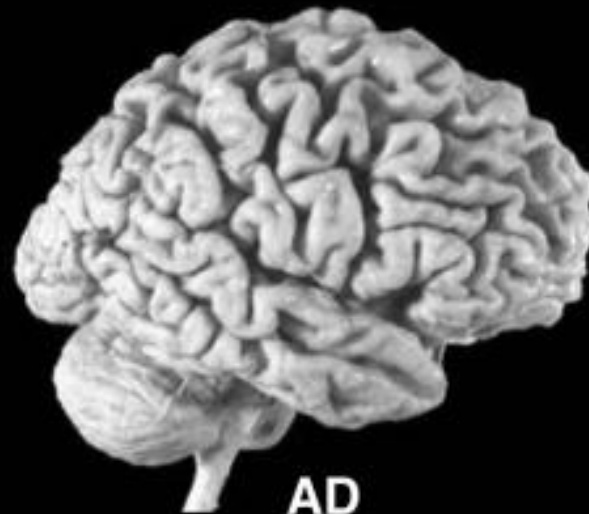
Нейроанатомия

- Сенильные бляшки (кора, гиппокамп, ПКЯ)
- Нейрофибрилярные клубки (гиппокамп и кора; интра и экстрацеллюлярно).
- Отложения бета-амилоида (сосуды мягкой оболочки, кора)
- Поражение первичной обонятельной коры

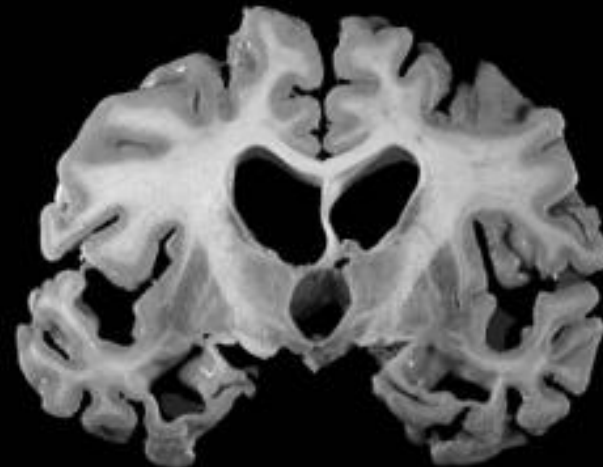
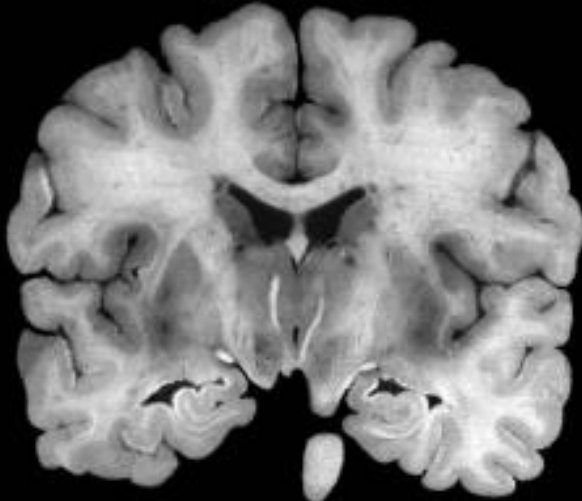
Brain Atrophy in Advanced Alzheimer's Disease



Normal

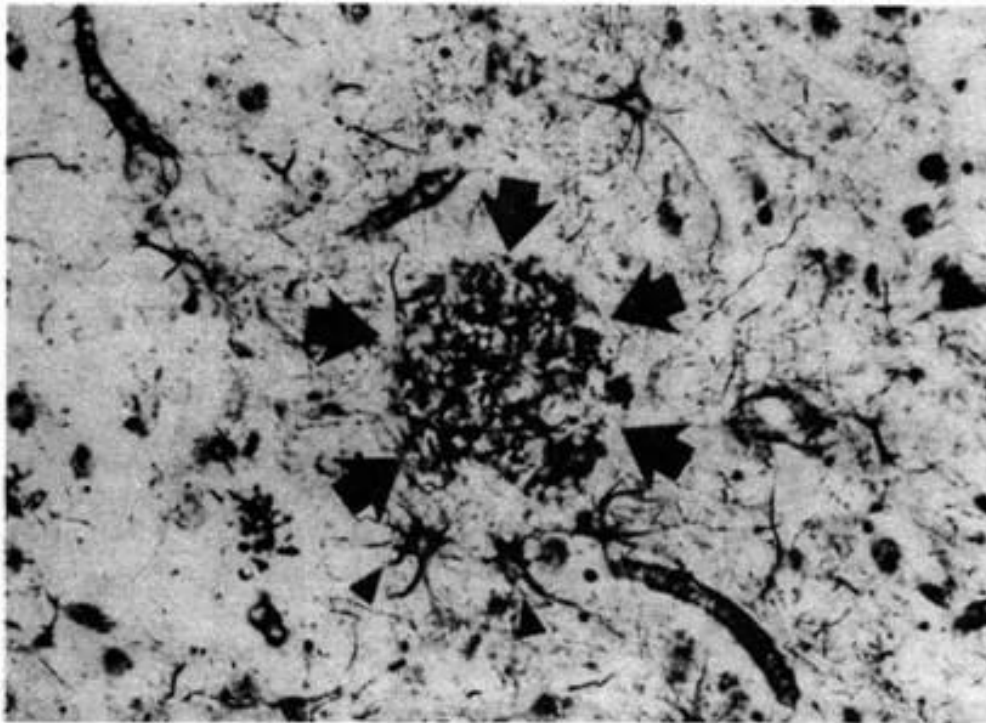


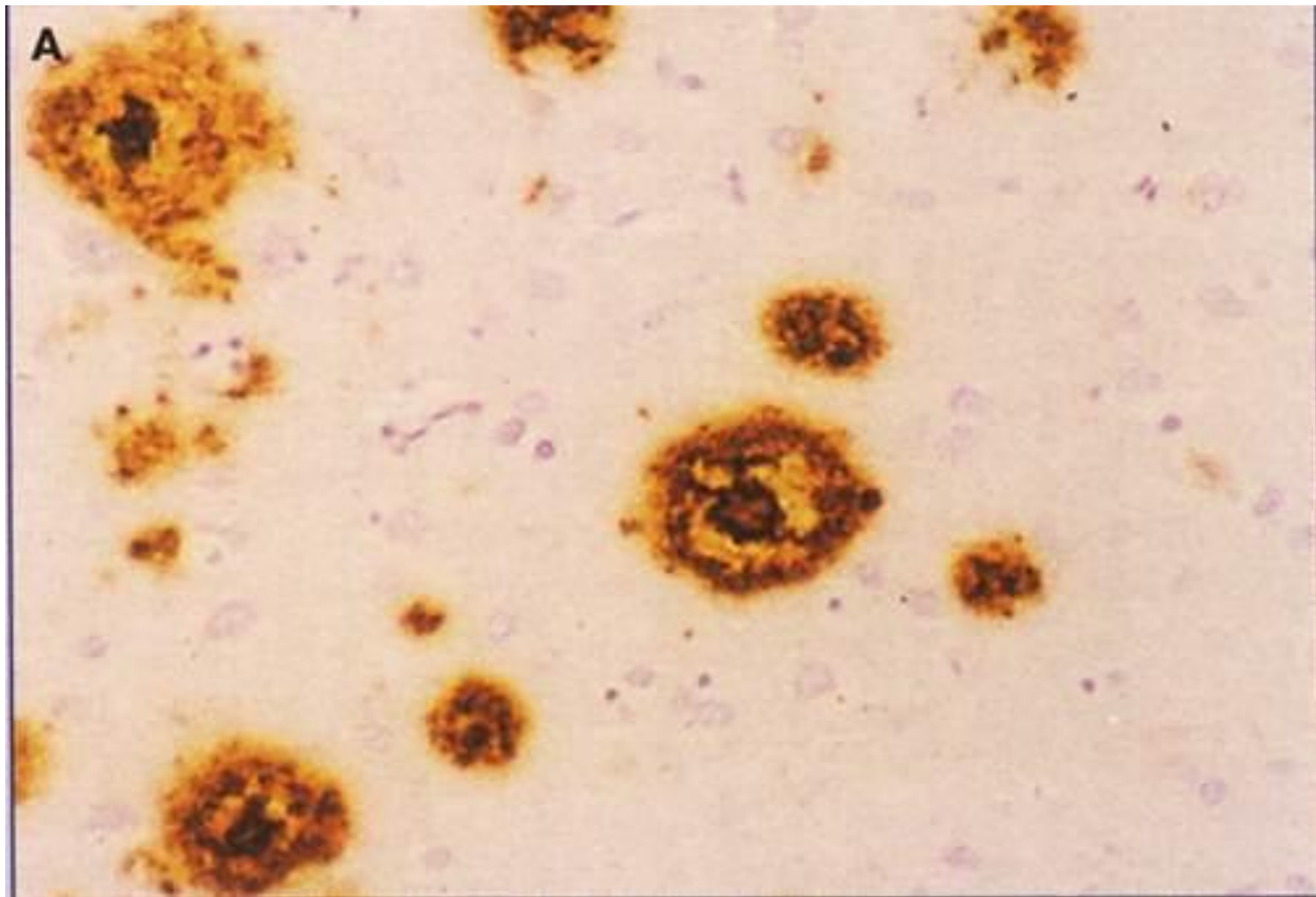
AD

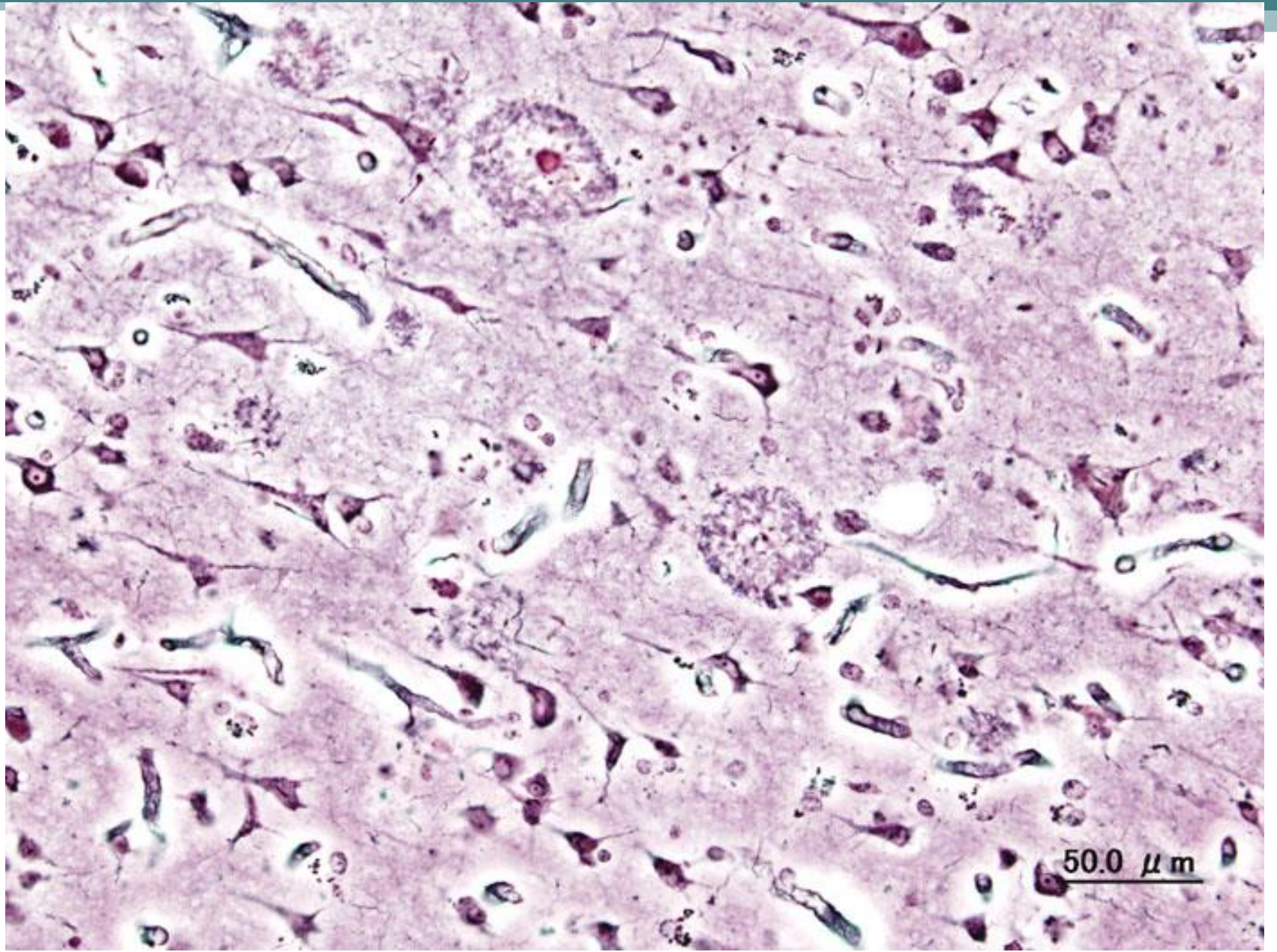


Сенильные бляшки

- В центре отложения бета-амилоида
- Зависят от холинергической стимуляции

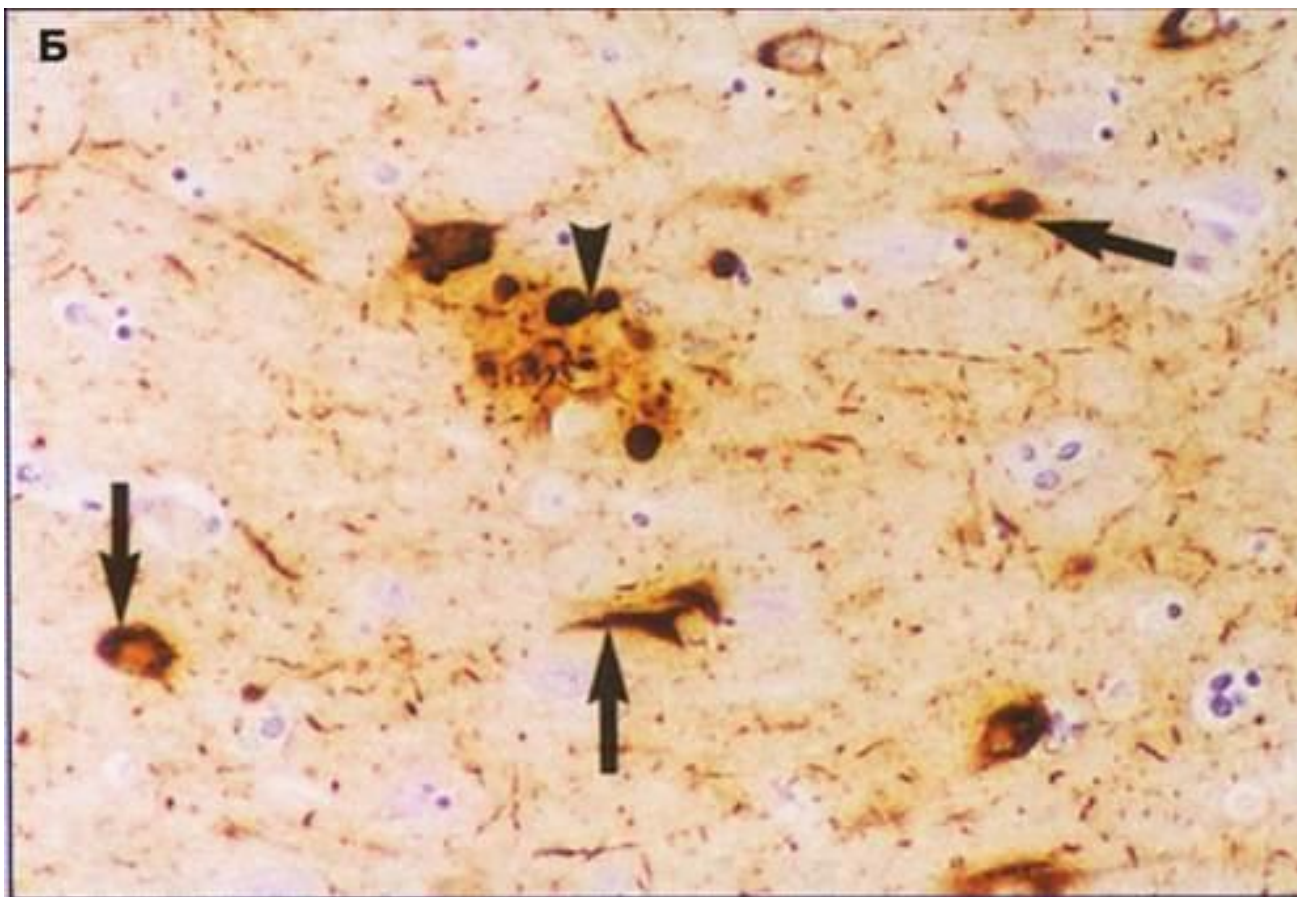






Нейрофибрилярные клубки

- Парные спиральные филаменты
- Фосфорилированный **Тау-протеин**



Медиаторы

- Снижение активности ХАТ и уменьшение концентрации АХ по данным ауто- и биопсий.
- Уменьшение числа серотонинергических нейронов дорсального ядра шва.

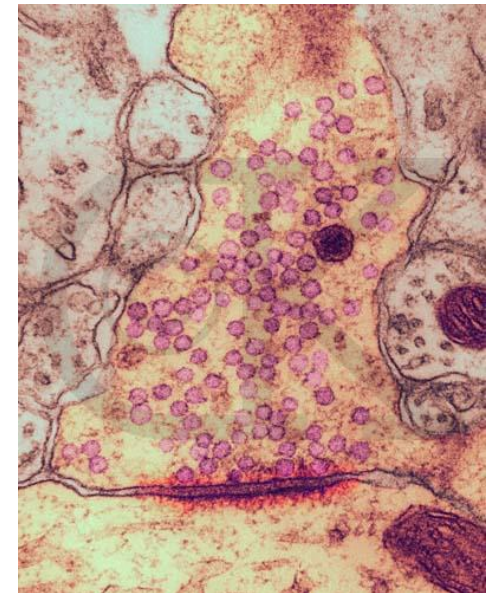
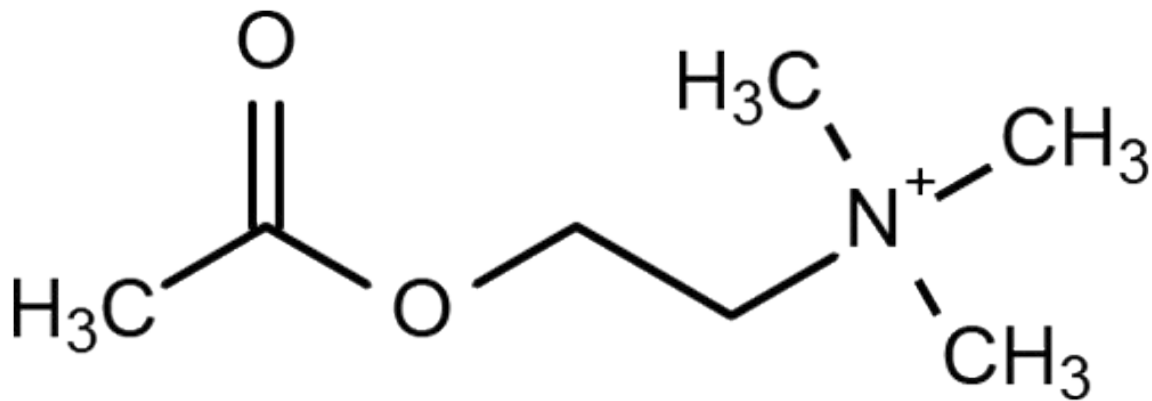


Таблица 6.2. Измерения серотонинергической иннервации при болезни Альцгеймера

	Контрольная группа (n = 17)	Больные с болезнью Альцгеймера (n = 20)
Дорсальное ядро шва:		
Серотонинергические нейроны	653 ± 42	371 ± 27 †
Височная кора:		
Индекс переноса	64,1 ± 6,0	40,9 ± 3,6 †
5-НТ (пмоль/мг)	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1
5-Н1АА/5-НТ	13,8 ± 14,0	22,8 ± 3,2 *
Фронтальная кора:		
Индекс переноса	88,9 ± 10,7	76,8 ± 10,0
5-НТ (пмоль/мг)	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,2
5-Н1АА/5-НТ	11,6 ± 1,4	17,9 ± 2,4 *

Данные приведены из Chen *et al*, 1994a

Значимость различий: † — $p < 0,002$; * — $p < 0,05$ (*t*-тест).

Индекс переноса B_{max} определялся по степени связывания [³H]-пароксетина (фентомоль/мг)

Генетика

- Аутосомно-доминантный тип наследования семейной БА
- Мутации гена, кодирующего белок предшественник амилоида в 21 хромосоме.
- Ген АПОЕ $\epsilon 4$ повышает риск БА.

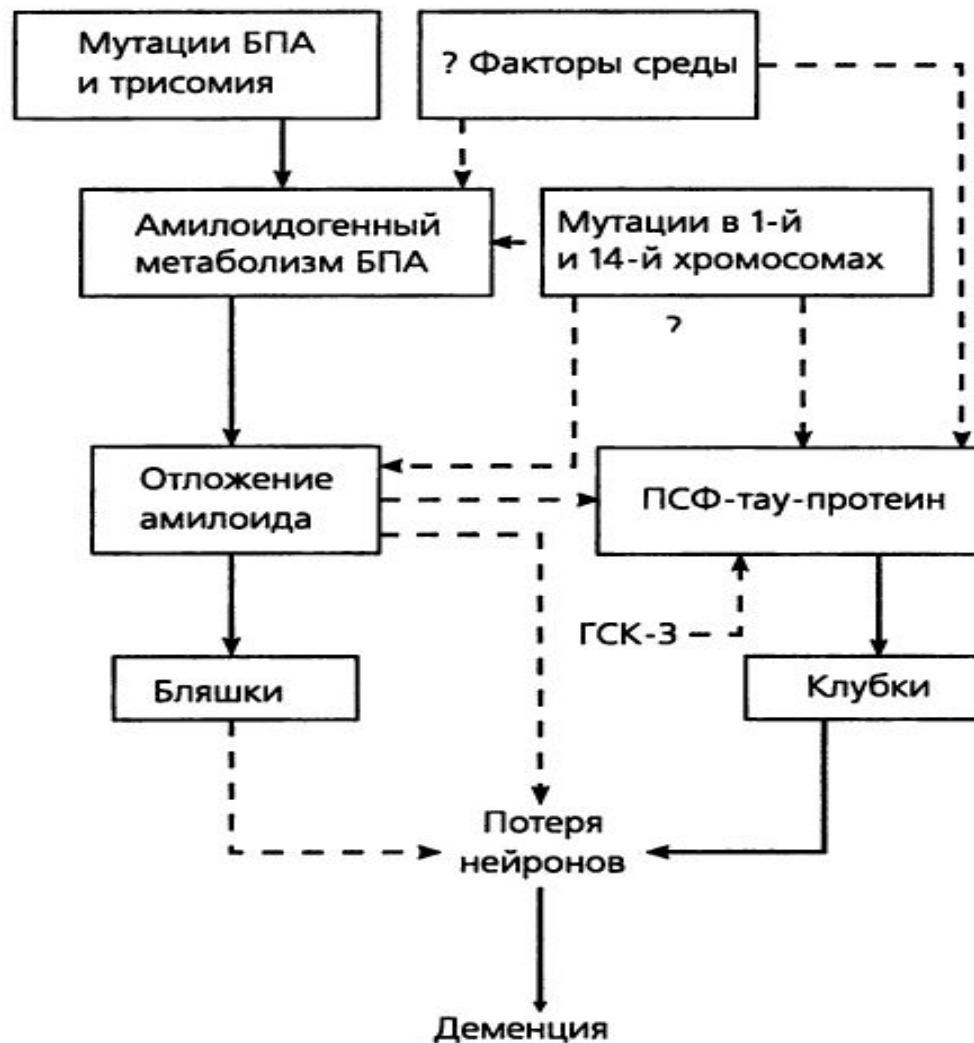
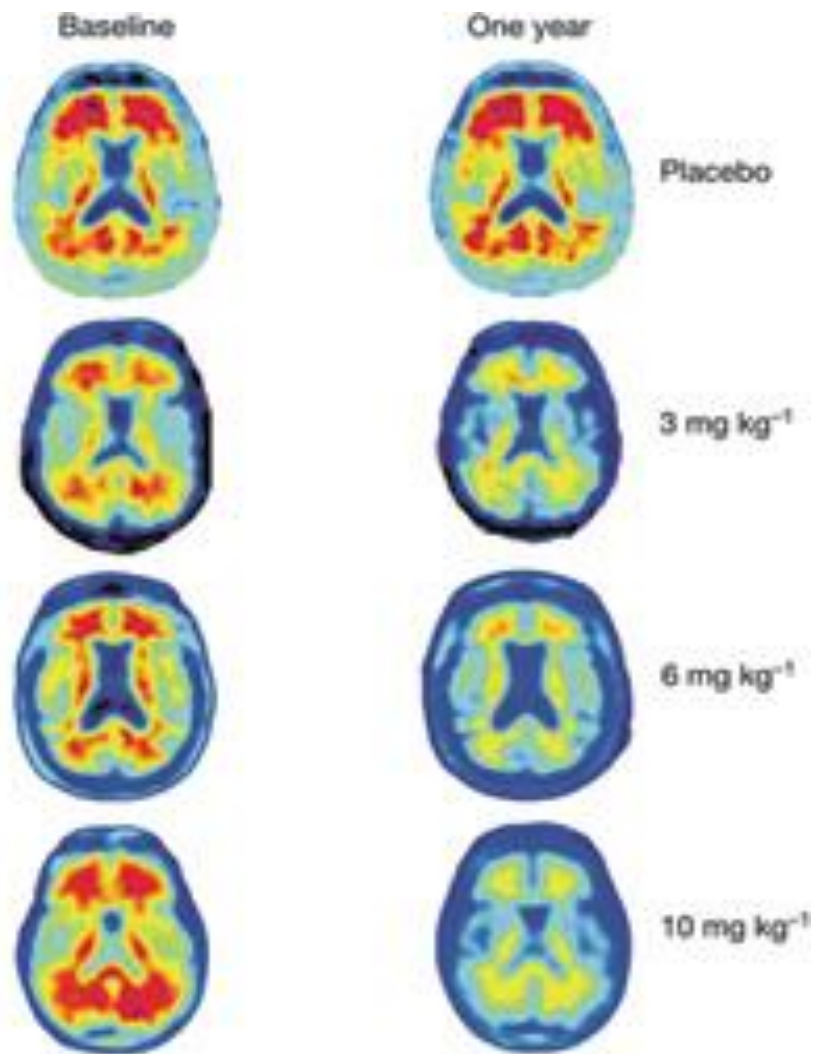


Рис. 7.2. Схема гипотезы амилоидного каскада. Жирные линии со стрелками указывают на установленные части каскада, а прерывистые линии — на гипотетические механизмы

Возможная терапия

- Ингибирование синтеза бета-амилоида (холиномиметики, блокаторы бета-секретазы).
- Ингибирование фосфорилирования тау-белка (специфические ингибиторы киназ).

Адуканумаб (моноклональные АТ)



Спасибо за внимание!

И психического здоровья.

