

Деменция: Литературный Обзор И Ключевые Аспекты

Нуримова Дилором Маджидовна ¹

Абдухаликова Нозима Баходирбековна ²

Камалова Айсулу Еркиновна ³

Аннотация: Деменция представляет собой прогрессирующее нарушение когнитивных функций, существенно затрудняющее повседневную жизнь человека. Это состояние влияет на память, мышление, ориентацию, речь и способность к самостоятельным действиям. С учетом глобального старения населения, деменция становится одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем современности. В данной статье представлен систематический обзор существующей литературы, посвящённой происхождению и динамике деменции. Целью обзора является интеграция данных о деменции из различных источников. Рассматриваются основные аспекты патогенеза и клинического течения деменции, с акцентом на такие её формы, как болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Особое внимание уделяется анатомическим, гистологическим и клиническим изменениям, сопровождающим течение этих заболеваний, а также их влиянию на качество жизни пациентов.

Ключевые слова: деменция, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция.

¹ Старший преподаватель кафедры Анатомии, Ташкентского Государственного Стоматологического Института.

² Студент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Лечебного факультета

³ Студент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Лечебного факультета

Введение

Деменция — это комплекс когнитивных расстройств, включающий ухудшение памяти и снижение интеллектуальных способностей, при сохранении ясного сознания, и представляет собой одну из главных проблем здравоохранения в современном постиндустриальном обществе. Независимо от причины возникновения, деменция является патологическим процессом и не должна восприниматься как естественная часть старения. Хотя заболевания, упоминаемые в данном разделе, часто называют дегенеративными, что подразумевает дистрофию и гибель нейронов головного мозга, не все формы деменции сопровождаются дегенерацией. Основной причиной большинства случаев деменции являются сосудистые нарушения. Деменция, развивающаяся у пациентов, перенёсших многократные двусторонние инфаркты серого и белого вещества, называется сосудистой или мультиинфарктной деменцией. Избирательное поражение обширных областей подкоркового белого вещества в наружных отделах полушарий, сопровождающееся распадом миелина и аксонов, известно как болезнь Бинсвангера.

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера — одна из ведущих причин деменции, характеризующаяся прогрессирующей утратой памяти, изменениями личности и нарушениями высшей нервной деятельности, что в конечном итоге приводит к утрате способности к самообслуживанию. Это нейродегенеративное заболевание проявляется деменцией и гистопатологической потерей нейронов в коре головного мозга, а также образованием амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков. Продолжительность болезни может значительно варьироваться — от 2 до 20 лет.

Эпидемиология

Болезнь Альцгеймера наряду с мультиинфарктной деменцией является наиболее распространенной формой деменции. Вероятность заболевания увеличивается с возрастом: в возрасте 60–69 лет распространенность составляет 3 случая на 1000 человек, в возрасте 70–79 лет — 30 случаев на 1000 человек, а в возрасте 80–89 лет — 110 случаев на 1000 человек. Заболеваемость в возрасте 65–74 лет составляет 3%, в возрасте 75–84 лет — 19%, а в возрасте 85 лет и старше — 47%. В странах с высоким процентом пожилого населения это приводит к значительным трудностям в сфере медицинской, социальной и экономической поддержки.

Этиология

В большинстве случаев этиология болезни Альцгеймера остается неизвестной. Обычно заболевание возникает спорадически, однако примерно в 5–10% случаев оно имеет семейный характер. Симптомы болезни редко проявляются у людей младше 50 лет, а раннее начало характерно только для некоторых наследственных форм. Исследования семейных форм показали, что развитие болезни связано с накоплением аномального пептида — амилоида β (A β). Этот пептид образуется из крупномолекулярного белка-предшественника амилоида, который подвергается трансформации с участием двух ферментов — α - и γ -секретазы. Расщепление белка этими ферментами предотвращает образование A β . Однако при недостаточной активности ферментов происходит укорочение молекулы, что приводит к образованию A β . На протяжении жизни этот пептид медленно накапливается. Мутации гена белка-предшественника амилоида или субъединиц γ -секретазы (пресенилина-1 и пресенилина-2) способствуют развитию ранней семейной формы болезни Альцгеймера, увеличивая накопление A β . У пациентов с синдромом Дауна (трисомия 21) болезнь Альцгеймера развивается практически у всех людей, достигших 45 лет, поскольку ген белка-предшественника амилоида находится на 21-й хромосоме и его амплификация приводит к раннему накоплению A β .

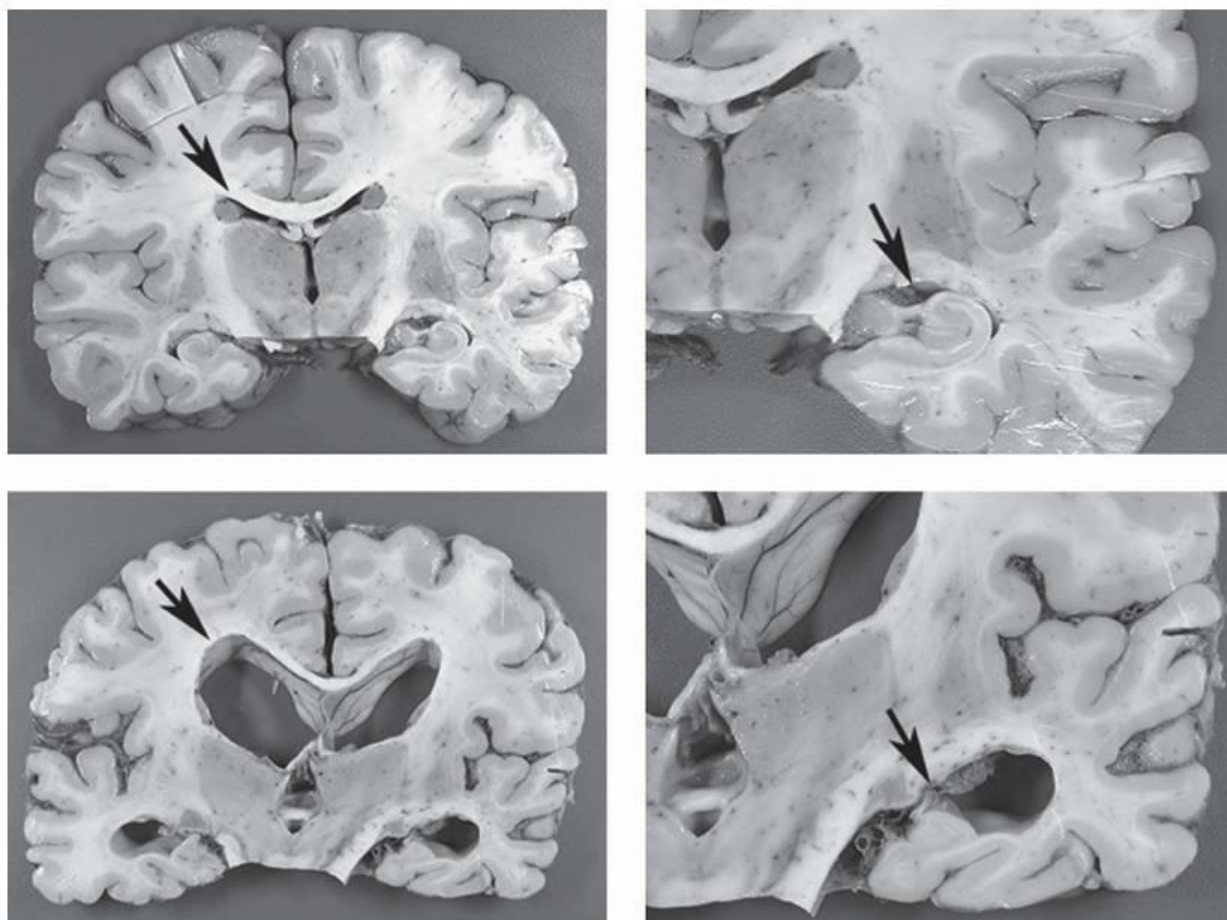
Патогенез

Современные исследования позволили выделить гены, ответственные за развитие типичных

спорадических форм болезни, что помогло глубже понять её патогенез. Болезнь Альцгеймера относится к протеинопатиям. Аллель аполипопротеина E4 (ApoE4) обнаруживается у 30% пациентов и предполагается, что он увеличивает риск развития болезни и способствует её более раннему проявлению. Механизм влияния ApoE4 на депонирование Aβ остаётся не до конца понятным. Недавние исследования выявили ген SORL1, который увеличивает риск «поздней» формы болезни. Недостаток белка SORL1 может нарушать внутриклеточный обмен белка-предшественника амилоида, что приводит к его накоплению и расщеплению до Aβ. Накопление Aβ вызывает функциональные изменения нейронов: небольшие отложения могут нарушать передачу нервных импульсов, повреждать нейроны и синапсы, а более крупные образования (бляшки) приводят к гибели нейронов и воспалительным реакциям, усиливающим патологические процессы и повреждающим проводящие пути. Aβ также вызывает гиперфосфорилирование белка tau, что приводит к его перемещению из аксона в дендриты и тело нейрона с образованием клубков, способствующих нарушению функции и гибели нейронов.

Морфология болезни и зоны поражения

Масса мозга уменьшается, зачастую до менее чем 1000 г. Макроскопически наблюдается атрофия коры головного мозга, наиболее выраженная в лобных, височных и теменных долях, что приводит к расширению борозд и компенсаторному расширению желудочков (гидроцефалии).

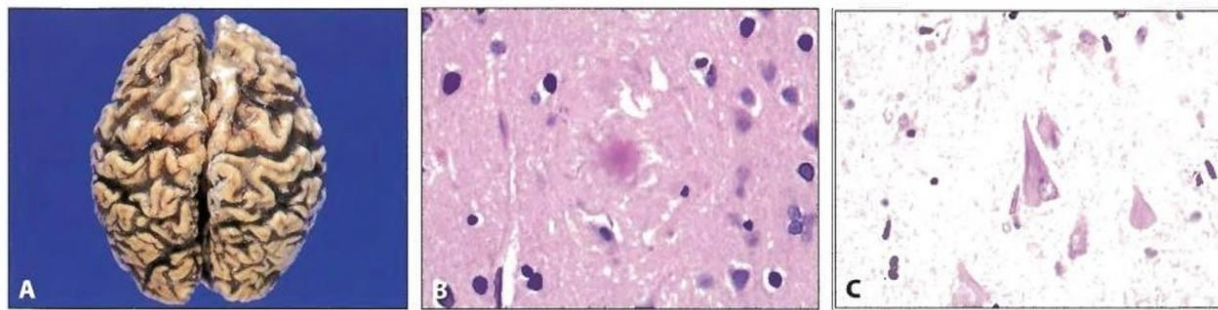


Болезнь Альцгеймера. Верхние изображения сделаны обычным пациентом в возрасте 70 лет, в то время как нижние изображения принадлежат пациенту с болезнью Альцгеймера. Обратите внимание на расширение желудочков (слева) и кортикальную атрофию головного мозга у пациента с болезнью Альцгеймера, особенно заметные в гиппокампе (справа).

При микроскопическом исследовании обнаруживаются старческие бляшки (внеклеточные отложения) и нейрофибриллярные клубки (внутриклеточные). Патологические изменения

(бляшки, клубки, гибель нейронов, глиоз) прогрессируют по типичной схеме: сначала поражается энторинальная кора, затем гиппокамп и изокортекс, а затем неокортекс. Серебрение и иммуногистохимическое окрашивание позволяют установить степень распространенности этих изменений.

Старческие бляшки — округлые очаги, состоящие из скоплений дистрофически измененных нервных отростков, часто содержащих амилоидное ядро. Диаметр таких бляшек варьируется от 20 до 200 мкм и они часто окружены микроглиальными клетками и измененными астроцитами. Бляшки могут быть обнаружены в гиппокампе, миндалевидном теле и коре головного мозга; моторная и сенсорная кора сохраняются до поздних стадий заболевания. Диффузные бляшки, содержащие Аβ без реакции невритов, считаются ранним этапом формирования бляшек.



Клинические признаки

Клиническая картина включает:

1. Постепенную потерю памяти, начиная с утраты кратковременной и прогрессирующую до потери долговременной памяти, а также нарушения ориентации и афазия (нарушение речи).
2. Потерю моторных навыков и речи на протяжении 5-10 лет.
3. Изменения в поведении и личности, ведущие к полной изоляции пациента и утрате интеллекта, расстройствам настроения и поведения.
4. Инфекции, особенно пневмония, являются распространенной причиной смерти.

Известно, что болезнь имеет длительную доклиническую фазу, и ведутся активные поиски биомаркеров, которые помогут в ранней диагностике. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с помощью сканирования амилоидных бляшек у живых людей является одним из методов диагностики. Также в стадии оценки находятся различные биомаркеры, определяемые в ЦСФ.

Принципы патогенетической терапии

На данный момент не разработано эффективных методов лечения, позволяющих излечить или замедлить прогрессирование болезни Альцгеймера. Лечение, как немедикаментозное, так и медикаментозное, направлено лишь на замедление течения заболевания. Обнадешивающие результаты получены при исследованиях генной терапии, в которых с использованием системы CRISPR-Cas9 удалось замедлить развитие болезни на модели Альцгеймера.

Сосудистая деменция

Сосудистая деменция — это одна из распространенных форм деменции, которая развивается вследствие повторных инфарктов полушарий головного мозга, что дало ей другое название — мультиинфарктная деменция. Болезнь прогрессирует поэтапно, а не непрерывно, и каждый новый инфаркт усугубляет утрату нейронов.

Эпидемиология

Сосудистая деменция является одной из распространенных причин деменции, затрагивающей, по

оценкам, 4,2% людей старше 85 лет. Однако цереброваскулярные заболевания нередко не являются единственной причиной деменции, и часто сосудистая деменция сочетается с другими заболеваниями, включая болезнь Альцгеймера. В зависимости от использованных критериев, распространенность сосудистой деменции может составлять до 50% всех случаев деменции.

Этиология

Деменция может быть вызвана рядом факторов:

1. Факторы риска, аналогичные тем, что связаны с цереброваскулярными заболеваниями или инсультами. 2. Гипертония и атеросклероз — основные патофизиологические причины сосудистой деменции. 3. Сосудистая деменция может развиваться как при острой, так и при хронической цереброваскулярной патологии, преимущественно ишемического и гипоксического характера.

Патогенез

Сосудистая деменция может проявляться атеросклерозом, а также хронической ишемией и диффузным повреждением белого вещества, известным как болезнь Бинсвангера. Множественные инфаркты, вызванные окклюзией сосудов вследствие тромбоза или тромбоэмболии, часто обусловлены атеросклерозом. Гипоперфузия также может играть значительную роль в развитии этой формы деменции.

Клинические признаки

Неврологическое обследование позволяет выявить ряд симптомов, часто сопровождающих сосудистую деменцию. К ним относятся: асимметричная пирамидная недостаточность; поструральная неустойчивость; изменения походки, такие как лобная дисбазия; нарушения мочеиспускания; дефекты полей зрения.

Эти симптомы могут служить клиническими маркерами сосудистой деменции и, как правило, связаны с двусторонними изменениями в лобных нисходящих проводящих путях. Часто наблюдаются также дизартрия, насильственный смех и плач, а также рефлекс орального автоматизма, характерные для псевдобульбарного синдрома.

Для сосудистой деменции также характерны колебания выраженности когнитивных нарушений с поэтапным прогрессированием, чередованием периодов стабилизации и регресса, а также состояния ночной спутанности и дневного «просветления».

Заключение

Таким образом, деменция представляет собой одно из наиболее серьезных заболеваний, широко распространенных среди пожилых людей. Однако регулярные медицинские осмотры, своевременная диагностика, адекватное лечение, а также соблюдение принципов здорового образа жизни могут существенно снизить риск её развития и служат важными мерами профилактики в долгосрочной перспективе.

Литературные источники :

1. Кумар, В. Патологическая анатомия по Роббинсу : Учебник / Кумар В., Аббас А.К., Астер Д.С.; Пер. с англ. Е.А. Коган, А.Д. Сапаргалиевой; Под ред. Е.А. Коган. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1136 с.
2. Carton, James. "Neuropathology". Oxford Handbook of Pathology, 3 edn, Oxford Medical Handbooks, 596 - 600. Oxford: Oxford University Press, 2024.
3. Патологическая анатомия : учебник : в 2 т. / под ред. В. С. Паукова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Т. 2. Частная патология. — 528 с.
4. Патология в рисунках / К. Дж. Финлейсов, Б. А. Т. Ньюела ; пер. с англ. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 292 с.

5. Патология : учебник / под ред. А.И. Тюкавина. - Москва : ИНФРА-М, 2023. - 844 с.
6. Sattar H.A. Fundamentals of Pathology: Medical Course and Step 1 Review, 2021 Edition. USA: Pathoma LLC; 2021.
7. Максимова М.Ю. Когнитивные нарушения и деменция сосудистого генеза / Максимова М.Ю., Пирадов М.А. // РМЖ. — 2017. — № 14. — Дата выхода: 30.08.2017. — Русский медицинский журнал.
8. Дамулин И.В. Сосудистая деменция: некоторые патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты / Дамулин И.В. // РМЖ. — 2008. — № 5. — С. 253. — Русский медицинский журнал.