Способы диагностики и профилактики болезни Альцгеймера (литературный обзор)

Абдулгашимова Лале Махир кызы, 5 курс, специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

Меренкова Татьяна Алексеевна, 5 курс, специальность 30.05.03 Медицинская кибернетика

ФГБОУ ВО «ПСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ

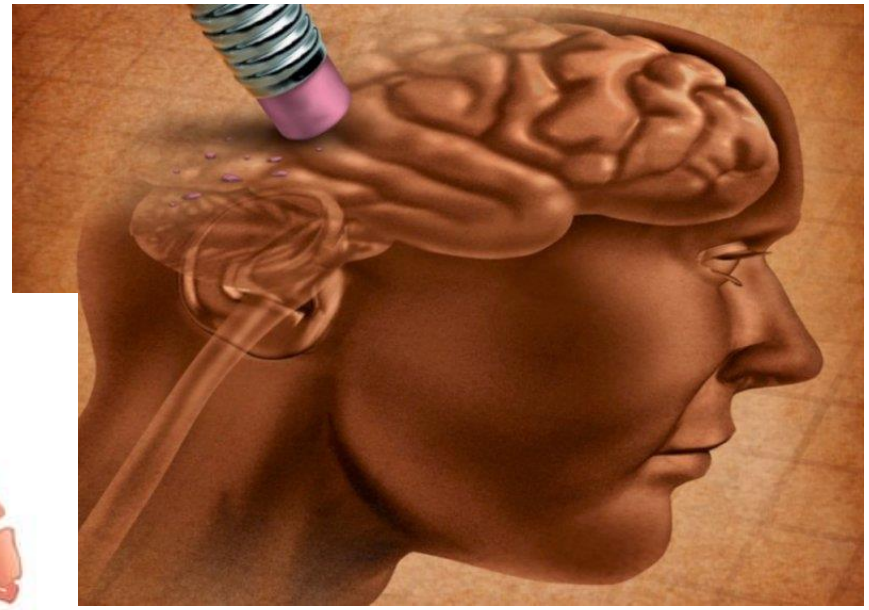
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ПСКОВ

2020

Болезнь Альцгеймера - это первичная дегенеративная болезнь головного мозга неизвестной этиологии с характерными нейропатологическими и нейрохимическими проявлениями.

Впервые описанное в 1907 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило, она обнаруживается у людей старше 65 лет, но существует и ранняя болезнь Альцгеймера — редкая форма заболевания.



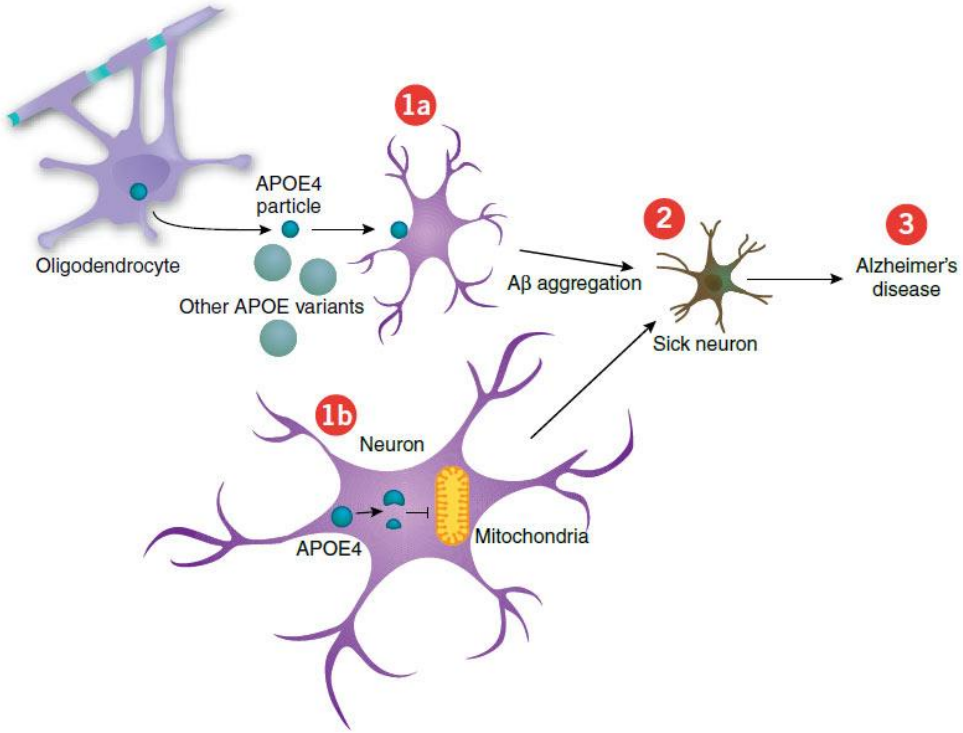
Патогенез

На данный момент выявлено 4 основных гена, отвечающих за развитие данного заболевания:

ген, кодирующий предшественник амилоидного белка (amyloid precursor protein, APP, 21-я хромосома),

гены, кодирующие ферменты, метаболизирующие APP: пресенилин-1 (14-я хромосома), пресенилин-2 (1-я хромосома).

Особая роль отводится гетеро- или гомозиготному носительству четвертой изоформы аполипопротеина Е (АПОЕ 4).



В норме APP расщепляется на растворимые полипептиды и выводится из организма; при патологии генов, отвечающих за метаболизм APP, происходит образование нерастворимых длинных фрагментов амилоидного белка (альфа-бета-42), которые в последующем откладываются в веществе головного мозга, что приводит к гибели нервных клеток.

Морфологически отложение амилоидного белка в головном мозге проявляется сенильными бляшками (собственно отложением амилоидного белка), нейрональной дегенерацией, образованием нейрофибриллярных сплетений (возможно, как следствие нейродегенерации), микроглиальной активацией. Наиболее ранние изменения обычно характерны для отделов мозга с высоким содержанием ацетилхолина – структур гиппокампова круга и медиобазального ядра Мейнерта. Указанные изменения являются патоморфологическим эквивалентом когнитивных расстройств.

Клиника

Выделяют два клинических типа болезни Альцгеймера:

[1] Болезнь Альцгеймера с ранним началом (условно до 65 лет, но чаще в возрасте 40 - 55 лет) развивается в пресенильном возрасте, прогрессирование нарушений памяти, интеллектуальной деятельности и высших корковых функций, приводящее к расстройствами речи, праксиса и оптико-пространственной деятельности (афато-апракто-агностическая деменция);

[2] Болезнь Альцгеймера с поздним началом (условно после 65 лет) в старческом или пожилом возрасте с малозаметных нарушений памяти, общего интеллектуального снижения и личностных изменений; при неуклонном прогрессировании развивается тотальная деменция амнестического типа, общее снижением высших корковых функций;

[3] атипичная болезнь Альцгеймера или деменции смешанного типа, т. е. сочетания проявлений, характерных для данного заболевания и сосудистой деменции.

СТАДИИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

стадия 1

на ранней стадии пациент самостоятелен и не замечает ухудшений - их можно заметить только путем специальных тестов

стадия 2

слегка нарушена память, бывает сложно сосредоточиться, человек не нуждается в помощи (от 1 до 2 стадии может пройти до 7 лет)

стадия 3

на этой стадии уже можно подтвердить диагноз Альцгеймер, проблемы с памятью и ежедневными делами, нуждаются в поддержке и сопровождении

стадия 4

пациенты не могут жить отдельно, могут уйти и потеряться, нуждаются в круглосуточном сопровождении. стадия может длится около 1,5 лет

стадия 5

потеря памяти, забывают близких людей и жизненный опыт, нуждаются в помощи при питании и гигиене

стадия 6

пациенты уже не понимают, где находятся и становятся абсолютно беспомощными

Диагностика

Современный подход к диагностике болезни Альцгеймера – выявление заболевания на как можно более ранних стадиях. От момента начала заболевания до появления первых симптомов болезни проходит примерно 10–15 лет. Ранняя диагностика позволит выявить заболевание на доклинических стадиях заболевания, что позволит снизить скорость прогрессии или остановить болезнь без существенного страдания когнитивных функций.

За последние 30 лет отмечается существенный прогресс в методах диагностики болезни Альцгеймера. Некоторые ученые связывают это с появлением таких методов исследований, как:

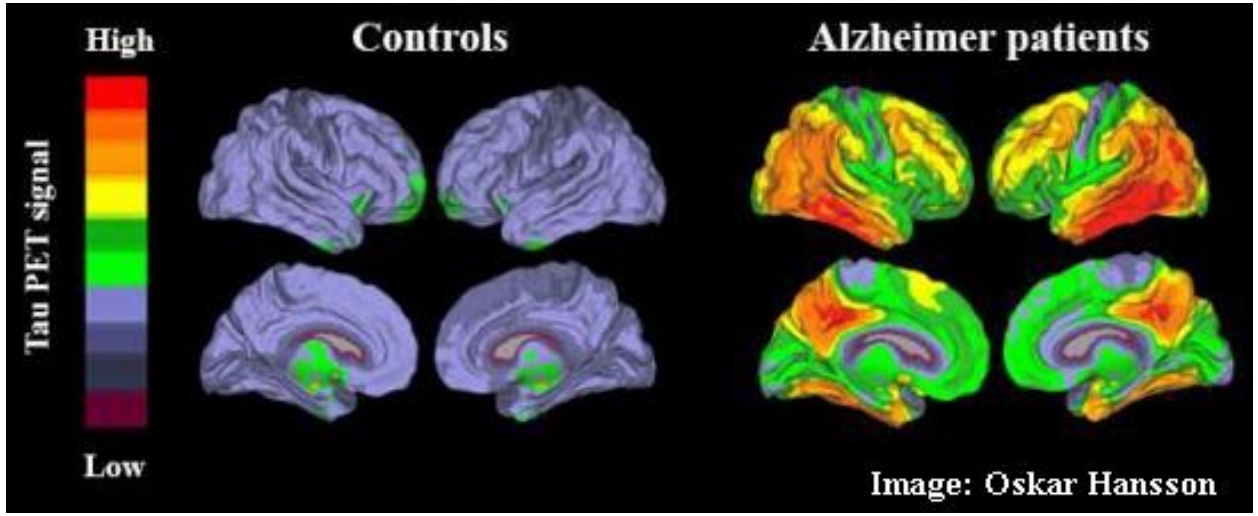
1) магнитно-резонансная томография (МРТ, в т. ч. функциональная МРТ), позволяющая выявлять атрофию медиальных отделов височной доли, гиппокампа, миндалины, задней части поясной извилины;

2) позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволяющая выявить функционально гипоактивные зоны коры головного мозга (оценка перфузии и метаболизма глюкозы) и непосредственно отложение амилоидного белка в головном мозге);

3) определение маркеров заболевания в церебро-спинальной жидкости на всех стадиях болезни (характерным считается уменьшение концентрации фрагмента амилоидного белка – альфа-бета – 42 и увеличение концентрации тау-протеина);

4) создание новых и совершенствование старых методов генетического исследования.

Авторы предложили визуализировать накопления тау-белка с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), проводимой с помощью радиоактивных маркеров, перемещающихся в разные регионы организма. В данном случае для выявления тау-белка применяется специальный маркер на основе радиоактивного фтора 18F.



На изображении, полученном с помощью позитронно-эмиссионной томографии, видна значительная распространенность тау-белка в височных и теменных регионах головного мозга пациентов с болезнью Альцгеймера.

Метод визуализации тау-белка с помощью ПЭТ обладает значительно более высокой диагностической эффективностью по сравнению с магнитно-резонансной томографией, а также дает меньше ложноположительных результатов, чем применение ПЭТ для выявления бета-амилоида. Поэтому, как только новый метод получит одобрение для клинического применения, его надо будет наиболее активно применять в обследовании пациентов с нарушениями памяти.

Помимо этого, применение ПЭТ для визуализации тау-белка может быть очень полезным при проведении клинических исследований новых препаратов для лечения болезни Альцгеймера, так как с его помощью можно оценить способность препарата предотвращать распространение патологического протеина в ткани мозга

КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

1. ИЗУЧАЙТЕ ИНОСТРАННЫЕ ЯЗЫКИ.
ВЛАДЕНИЕ НЕСКОЛЬКИМИ ЯЗЫКАМИ СУЩЕСТВЕННО УЛУЧШАЕТ РАБОТУ МОЗГА И ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

2. ЗАСТАВЛЯЙТЕ СВОЙ МОЗГ РАБОТАТЬ.
ЛЮДИ, КОТОРЫЕ ЧИТАЮТ КНИГИ И ГАЗЕТЫ, РЕШАЮТ КРОССВОРДЫ И ГОЛОВОЛОМКИ, УМЕНЬШАЮТ ДЛЯ СЕБЯ РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ АЛЬЦГЕЙМЕРОМ НА 47%.

3. ПИТАЙТЕСЬ ПРАВИЛЬНО.
ПИТАНИЕ, БОГАТОЕ ФРУКТАМИ, ОВОЩАМИ, БОБОВЫМИ И РЫБОЙ, ПРЕДОТВАРЩАЕТ ВОЗРАСТНОЕ УХУДШЕНИЕ РАБОТЫ МОЗГА.

4. ПЕЙТЕ КОФЕ.
ВСЕГО ПАРА ЧАШЕК КОФЕ В ДЕНЬ УМЕНЬШАЮТ РИСК РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА НА 65%.

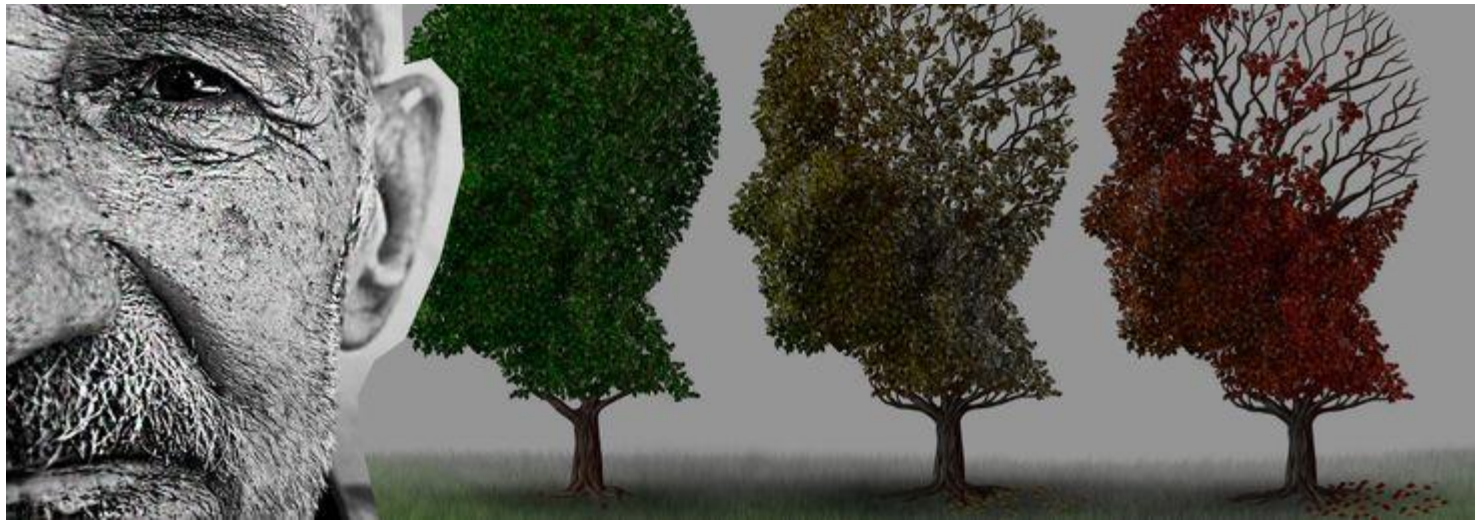
5. ИЗМЕРЯЙТЕ СВОЁ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ.
ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРТОНИИ СПАСЕТ ВАС ОТ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СИМПТОМОВ НА РАННИХ СТАДИЯХ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

6. ЗАНИМАЙТЕСЬ СПОРТОМ.
САМЫЕ ПРОСТЫЕ АЭРОБНЫЕ УПРАЖНЕНИЯ ВРОДЕ УТРЕННЕЙ ПРОБЕЖКИ УЛУЧШАЮТ РАБОТУ МОЗГА.

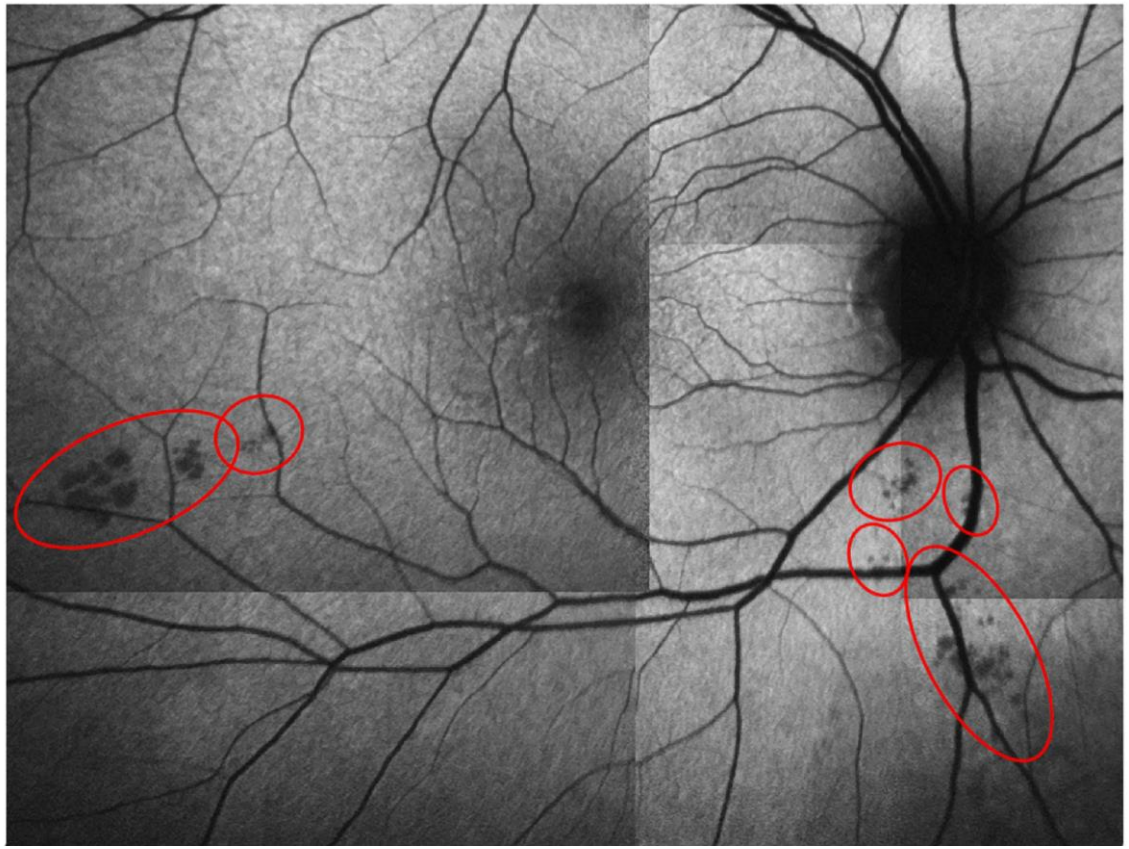
7. ВОЗДЕРЖИВАЙТЕСЬ ОТ КУРЕНИЯ.
СОГЛАСНО СТАТИСТИКЕ У КУРЯЩИХ ЛЮДЕЙ ЗНАЧИТЕЛЬНО ЧАЩЕ ДИАГНОСТИРУЮТ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЧЕМ У НЕКУРЯЩИХ.

8. ИЗБЕГАЙТЕ СТРЕССА.
ПОСТОЯННЫЙ СТРЕСС ПАГУБНО ВЛИЯЕТ НА РАБОТУ МОЗГА И СПОСОБСТВУЕТ РАЗВИТИЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА. ЛУЧШИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ БОРЬБЫ СО СТРЕССОМ - ЙОГА И МЕДИТАЦИЯ.

Интересное о болезни Альцгеймера



Простое обследование глаз может предсказать болезнь Альцгеймера

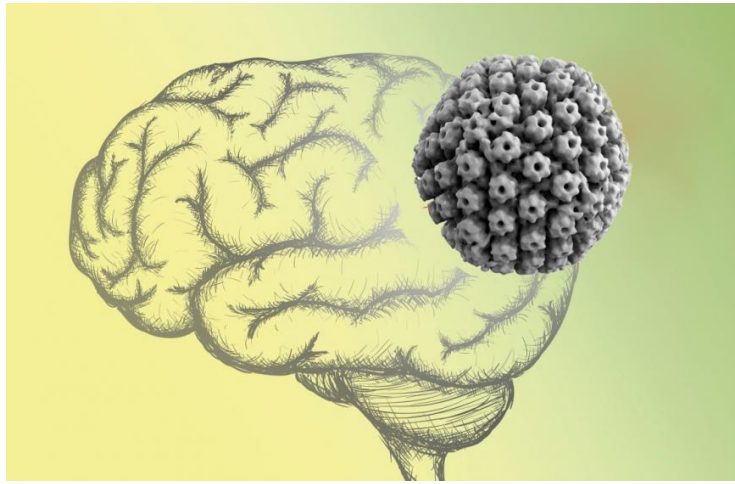


Чтобы за десятки лет до появления первых симптомов определить, разовьётся ли у человека болезнь Альцгеймера, можно провести несложное обследование сетчатки. К такому выводу пришёл профессор Питер Снайдер (Peter Snyder), специалист по нейробиологии из Университета Брауна (Brown University) и Больницы Род-Айленда (Rhode Island Hospital).

«Я ищу крохотные, крохотные включения или бляшки в сетчатке, которые, по всей видимости, связаны с количеством амилоидного белка, вырабатываемого в мозге..."

Вирус герпеса связан с развитием болезни Альцгеймера

Посмертный анализ ткани мозга показывал, что люди с болезнью Альцгеймера чаще бывают заражены штаммами 6 и 7 вируса герпеса. По данным недавних исследований, существует сильная корреляция между заражением вирусом герпеса (Herpes Simplex Virus, HSV) и развитием деменции в более поздние годы жизни.



Винсент Чин-Хунг Чэнь и коллеги из Чангунского университета (Тайвань) наблюдали две группы людей почти целое десятилетие. Первая группа состояла из 8 362 человек возрастом за 50 лет, у которых было диагностировано наличие вируса герпеса. В другой, контрольной, группе было 25 086 человек идентичного возраста, не заражённых вирусом. Что исследователи обнаружили — это то, что в группе заражённых герпесом риск развития деменции был в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе.

Алкоголь и болезнь Альцгеймера

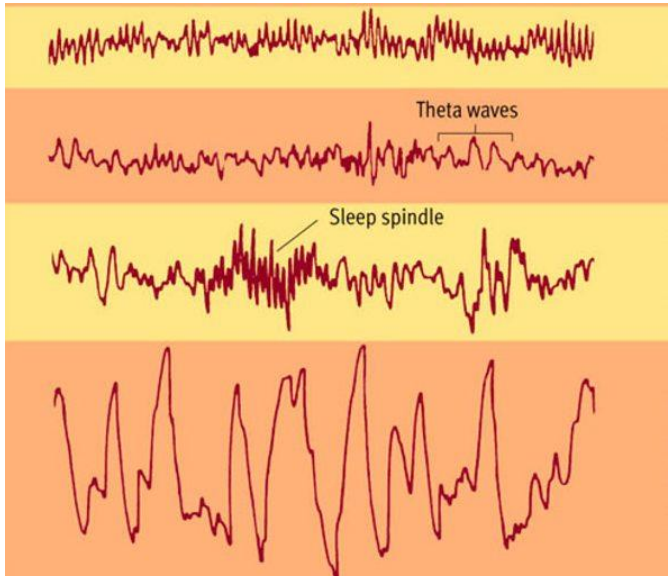
Распространённая генетическая мутация в ключевом ферменте, участвующем в метаболизме алкоголя, увеличивает вероятность повреждения клеток при употреблении спиртного. Это было показано в проведённом на медицинском факультете Стэнфордского университета (Stanford University School of Medicine) эксперименте на клеточных культурах, взятых у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Авторы описываемого исследования получили от 20 пациентов с болезнью Альцгеймера клеточные культуры, причём у половины из них была мутация АлДГ2*2, а у другой — не было. Самого фермента в культурах было равное количество. Но так как белок фермента с мутацией обладает сильно пониженной способностью расщеплять ацетальдегид, то результаты воздействия алкоголя на культуры оказались разными. По сравнению с нормальными клетками, клетки с мутацией АлДГ2*2 накапливали больше свободных радикалов.

Получается порочный круг, приводящий к снижению митохондриальной активности, увеличению образования свободных радикалов в повреждённых митохондриях и, в случае болезни Альцгеймера, к гибели нейронов.

Сон и болезнь Альцгеймера

Плохой сон, как показало исследование, проведённое учёными из Университета Вашингтона в Сент-Луисе, Университетского медицинского центра Радбода и Стэнфордского университета, может быть связан с развитием болезни Альцгеймера.



В работе приняли участие здоровые добровольцы, не жаловавшиеся ни на нарушения сна, ни на когнитивные проблемы. Но даже у них после одной-единственной беспокойной ночи в мозге была обнаружена повышенная концентрация бета-амилоида, белка, связанного с самой распространённой формой деменции, болезнью Альцгеймера. А неделя плохого сна привела к увеличению уровня белка тау — это соединение также ассоциируют с болезнью Альцгеймера и другими неврологическими заболеваниями.

«Мы продемонстрировали, что плохой сон связан с повышением уровня сразу двух белков, характерных для болезни Альцгеймера, — рассказывают учёные. — Возможно, что плохой сон в зрелом возрасте может повысить риск развития этого заболевания на поздних этапах жизни».

Причина болезни Альцгеймера может находиться в ротовой полости

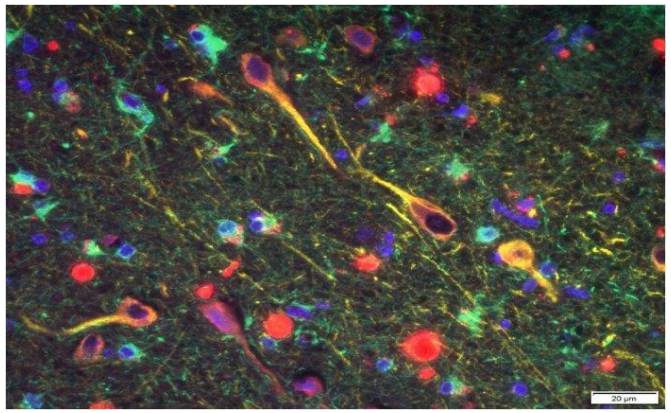
Авторы недавнего исследования утверждают, что у них есть убедительное доказательство того, что исток болезни Альцгеймера — бактериальный, и связан он — неожиданным образом — с заболеванием дёсен.

В новой работе группа авторов во главе с Яном Потемпой (Jan Potempa), микробиологом из Луисвиллского университета (University of Louisville), сообщает об обнаружении *Porphyromonas gingivalis* — возбудителя хронического периодонтита (заболевания дёсен) *в мозге* умерших пациентов с болезнью Альцгеймера.

Связь между этими двумя факторами обнаружена не впервые, но в этот раз исследователи пошли дальше.

В отдельных экспериментах на мышах ротовая инфекция с патогенным фактором приводила к колонизации мозга бактериями, а также к увеличению производства бета-амилоида (Aβ), липких белков, обычно связанных с болезнью Альцгеймера.

Кроме того, команда определила токсические ферменты, называемые *gingipain*, которые выделяются бактериями в мозге пациентов с болезнью Альцгеймера и коррелируют с двумя отдельными маркерами заболевания: тау-белком и убиквитином.



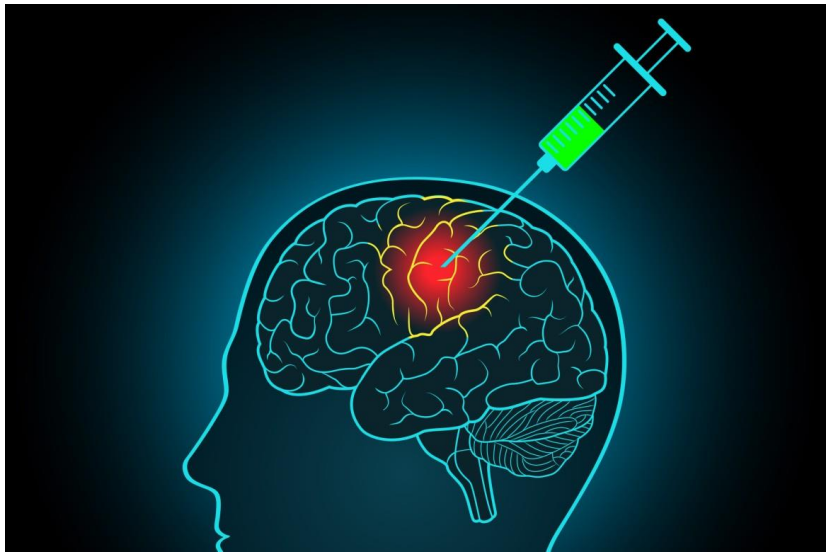
Токсические белки бактерий *P. gingivalis* (красные) среди нейронов головного мозга с болезнью Альцгеймера.

Вакцина от болезни Альцгеймера – миф или реальность?

В своей последней работе доктор Розенберг описывает новый подход. Его команда начала вводить сегменты ДНК, кодирующие амилоиды, внутрикожно, а не внутримышечно. Введённые клетки создали трёхмолекулярную цепь бета-амилоидов (ab42).

Эта молекулярная цепочка вызвала иммунный ответ, в результате чего выработались антитела к *ab42*. Эти антитела предотвратили формирование амилоидных бляшек и косвенно помешали появлению нейрофибриллярных клубков.

В ходе рассматриваемого исследования учёные наблюдали за реакцией мышей на эту вакцину и обнаружили, что она привела к уменьшению накопления бета-амилоидов на 40%, а тау-белков — на 50%. Что важно, при этом она не вызвала никаких нежелательных иммунных реакций.



Благодарим за внимание!

Список используемой литературы

1. Патогенез, диагностика и терапия болезни Альцгеймера. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/

2. ПЭТ для диагностики болезни Альцгеймера. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.vechnayamolodost.ru/articles/

3. Причина болезни Альцгеймера может находиться в ротовой полости. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://22century.ru/medicine-and-health/73795

4. Болезнь Альцгеймера и нарушения сна. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://22century.ru/medicine-and-health/52731

5. Вирус герпеса связан с развитием болезни Альцгеймера. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://22century.ru/medicine-and-health/67515

6. Простое обследование глаз может предсказать болезнь Альцгеймера. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://22century.ru/medicine-and-health/37775