

Предложены новые диагностические критерии болезни Альцгеймера

Представление новых диагностических критериев легкого когнитивного расстройства (ЛКР) и болезни Альцгеймера (БА) стало главным событием международного конгресса по болезни Альцгеймера, который в этом году проходил с 9 по 15 июля в г. Гонолулу (штат Гавайи, США). Это первое обновление критериев, использовавшихся на протяжении 25 лет. Кроме того, впервые было введено понятие доклинической БА.

Альцгеймеровская деменция (АД)

1. Патологически верифицированная АД устанавливается в случае, когда пациент при жизни соответствовал клиническим и когнитивным критериям АД, а после смерти патологическое исследование подтвердило БА. Этот диагноз не включает пациентов, не имевших симптомов БА при жизни, но у которых аутопсия показала наличие патологии, характерной для БА.

2. Вероятная АД. Пациенты соответствуют клиническим и когнитивным критериям деменции и не имеют признаков альтернативных диагнозов, в частности цереброваскулярных заболеваний. Вероятность АД повышается при наличии определенных факторов, таких как подтвержденное постепенное ухудшение когнитивных функций, носительство специфических мутаций и обнаружение биомаркеров БА. К последним относятся сниженный уровень изоформы β -амилоида A β 42 в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), повышенный тау-протеин и фосфорилированный тау-протеин в ЦСЖ, наличие амилоида по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), сниженный захват фтордезоксиглюкозы (ФДГ) по данным ПЭТ височно-затылочной коры, диспропорциональная атрофия по данным структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в медиальной височной (особенно в гиппокампе), базальной и латеральной височной долях и в медиальном парietальном неокортексе.

3. Возможная АД. Включает пациентов с атипичным течением заболевания (т. е. соответствующих клиническим или когнитивным критериям при отсутствии или неопределенности данных относительно прогрессирования). Кроме того, сюда относятся пациенты, соответствующие клиническим и когнитивным критериям, но отрицательные по биомаркерам, а также больные, у которых симптомы БА сопровождаются проявлениями другой патологии (в частности, цереброваскулярных заболеваний, деменции с тельцами Леви).

4. Деменция, не связанная с БА. У таких пациентов есть все основания говорить об отсутствии АД: клинические критерии БА отсутствуют, имеются признаки альтернативных диагнозов (например, деменции при ВИЧ-инфекции, болезни Генгтингтона).

Критерии ЛКР вследствие АД

1. Изменение когнитивных функций. Может быть зафиксировано врачом или самим пациентом, его родственником и т. д. (В предыдущих критериях об изменении когнитивных функций можно было говорить только на основании жалоб пациента, подтвержденных его родственником или ухаживающим персоналом.)

2. Ухудшение по одному и более когнитивным доменам. Оценка должна быть ниже прогнозируемой для возраста и уровня образования пациента. Наиболее частым нарушением в продромальной фазе БА является ухудшение эпизодической памяти. Как правило, нарушение составляет 1-1,5 SD (стандартных отклонений).

3. Сохранение независимости в функционировании. Пациенты с ЛКР могут иметь незначительные проблемы с выполнением сложных задач (оплатой счетов, приготовлением пищи, покупками в магазинах), т. е. нуждаются в большем количестве времени и/или совершают больше ошибок, но при этом способны выполнять задачи самостоятельно или с минимальной сторонней помощью.

4. Отсутствие деменции. Когнитивные изменения должны быть достаточно легкими, без признаков нарушения социальных и профессиональных функций. Изменения состояния являются интраиндивидуальными, и их можно установить только при повторных обследованиях пациента.

Терминология для классификации пациентов с различными уровнями вероятности АД

1. ЛКР нейродегенеративной этиологии. Пациент соответствует клиническим и когнитивным критериям ЛКР; биомаркеры не определяются, являются неоднозначными или молекулярные биомаркеры отрицательные.

2. ЛКР альцгеймеровского типа. Пациент соответствует клиническим и когнитивным критериям ЛКР и имеет 1 положительный биомаркер структурных или функциональных изменений (например, атрофию гиппокампа по данным МРТ, нарушения при ПЭТ с ФДГ).

3. Продромальная АД. Пациент соответствует клиническим и когнитивным критериям ЛКР; биомаркеры (низкий уровень A β 42 в ЦСЖ, накопление амилоида по данным ПЭТ) свидетельствуют о наличии БА.

Доклиническая болезнь Альцгеймера

К настоящему времени накоплены доказательства, что как у генетически предрасположенных пациентов, так и в общей популяции патофизиологические процессы БА начинаются задолго (вероятно, более чем за 10 лет) до установления диагноза деменции.

Большая продолжительность доклинической стадии БА предоставляет возможности для раннего назначения болезньюмодифицирующей терапии. Исследования на животных показали, что лечение на этой стадии будет наиболее эффективным. Кроме того, согласно результатам экономического моделирования, чем раньше будет начато лечение БА на популяционном уровне, тем больше будет сохранено человеческих и материальных ресурсов.

При разработке терминологии для описания доклинической стадии БА основной акцент был сделан на существовании континуума от ЛКР к БА. Понятие «континуум» давно используется в других отраслях медицины. Например, рак *in situ*, бессимптомный атеросклероз и микроальбуминурия рассматриваются как ранние этапы соответственно онкологического, кардиоваскулярного и нефрологического континуумов, вмешательство на которых позволяет добиться излечения, предотвратить прогрессирование заболевания или снизить риск тяжелых осложнений. В случае БА провоцирующим фактором предположительно является накопление β -амилоида.

Рабочая группа разработала критерии трех стадий доклинической БА, которые пока предлагается использовать для исследовательских целей и прогнозирования течения заболевания.

I стадия – бессимптомный амилоидоз головного мозга. У пациента присутствуют признаки накопления β -амилоида (низкий уровень A β 42 в ЦСЖ и/или по данным ПЭТ), однако все параметры когнитивных функций в норме.

II стадия – амилоидоз и признаки ранней нейродегенерации. К последним относятся симптомы, характерные для БА: синаптическая дисфункция, повышенные уровни тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина в ЦСЖ, снижение объема коры и серого вещества, истончение/атрофия гиппокампа. Когнитивные функции в пределах нормы.

III стадия – амилоидоз, признаки ранней дегенерации и едва различимое ухудшение когнитивных функций. На этой стадии наблюдается отрицательная динамика оценок стандартных когнитивных тестов, однако оценки не выходят за пределы нормы и критерии ЛКР отсутствуют.

Одновременно с представлением новых критериев был запущен веб-сайт http://www.alz.org/research/diagnostic_criteria, на котором специалисты, занимающиеся проблемой БА, могут оставить свой комментарий или внести предложения и таким образом усовершенствовать помощь пациентам с этим заболеванием.

Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2010: Focused Topic Sessions: Redefining Alzheimer's Disease. Представлено 13 июля 2010 г.

Употребление алкоголя временно повышает риск инсульта

По данным американских исследователей, прием даже небольших количеств алкоголя повышает риск ишемического инсульта: риск инсульта удваивался в пределах часа после употребления всего одной порции пива, вина или крепкого напитка (350, 150 и 44 мл соответственно).

В ходе многоцентрового исследования SOS (Stroke Onset Study) был проведен опрос 390 пациентов, перенесших инсульт примерно 3 года назад. Как выяснилось, 64% участников употребляли алкоголь на протяжении года до события, в том числе 27% – в течение 24 ч и 3,6% – в пределах 1 ч перед развитием симптомов инсульта.

Относительный риск инсульта в течение первого часа после употребления составил 2,3 ($p=0,002$) независимо от вида алкогольного напитка. Однако авторы исследования считают, что временное повышение риска инсульта может нивелироваться долгосрочными благоприятными эффектами для здоровья, которые достигаются при умеренном употреблении алкоголя.

Mittleman M. et al. Stroke. Опубликовано онлайн 15 июля 2010 г.

Образование и деменция: нейропротекция или компенсация?

Исследования, проведенные за последнее десятилетие, показали, что чем больше времени уделяется образованию, тем ниже риск деменции. Сегодня существуют две теории, объясняющие это явление, – теория нейропротекции (образование каким-то образом защищает мозг от повреждения) и теория компенсации (образование помогает человеку бороться с симптомами заболевания). Эксперты международной рабочей группы EClipSE (Epidemiological Clinicopathological Studies in Europe collaboration) проанализировали данные пациентов, принимавших участие в трех проспективных исследованиях по изучению старения: Европейской программе дарения головного мозга (ЕС), Когортном исследовании жителей г. Кэмбриджа старше 75 лет (Великобритания) и исследовании Vantaa 85+ (Финляндия). По словам авторов, эти три популяции составляют половину от участников всех подобных исследований, проводящихся во всем мире.

В рамках исследования было проведено гистопатологическое изучение головного мозга 872 пациентов. Перед смертью каждый из них отвечал на вопросы анкеты относительно своего образования (в частности, сколько классов школы окончил и обучался ли в университете).

В результате было установлено, что каждый дополнительный год образования ассоциировался со снижением вероятности клинического диагноза деменции на момент смерти на 11%. На различных моделях риска, включающих, помимо длительности образования, ряд патологических и клинических факторов, было показано, что влияние образования на риск деменции достигалось не через воздействие на маркеры нейродегенерации и повреждения сосудов.

По мнению авторов, более высокий уровень образования позволяет пациентам преодолевать симптомы заболевания и находить эффективные альтернативные пути решения проблем, связанных с деменцией.

Brayne C. et al. Brain 2010. Опубликовано онлайн 23 июля 2010 г.

Расстройства поведения во сне могут за десятилетия предшествовать развитию нейродегенеративных заболеваний

Специалисты клиники Мейо (США) установили, что идиопатическое расстройство поведения во время быстрого сна (РПБС) может быть начальным проявлением синуклеопатий, таких как болезнь Паркинсона (БП), деменция с тельцами Леви (ДТЛ) и множественная системная атрофия (МСА). В некоторых случаях РПБС развивалось за 50 лет до клинической манифестации нейродегенеративного синдрома.

Авторы проанализировали данные 550 пациентов с идиопатическим РПБС и синуклеопатией. Двадцать семь (4,9%) больных (среди них 89% мужчин) соответствовали критерию изолированного РПБС, т. е. не менее чем за 15 лет предшествовавшего развитию БП, ДТЛ, МСА или деменции, ассоциированной с БП (ДБП).

Интервал между РПБС и последующим нейродегенеративным синдромом составлял в среднем 25 лет. Средний возраст на момент начала РПБС – 49 лет (от 21 до 60 лет), средний возраст появления симптомов нейродегенерации – 72 года (от 51 до 80 лет).

По данным последнего обследования пациентов, деменция (ДТЛ или ДБП) развилась у 63%, дисфункция автономной нервной системы – у 74% больных.

РПБС – расстройство сна (парасомния), при котором нарушается поведение во время быстрой фазы сна (стадии быстрого движения глаз, фазы сновидений, REM-сна). Впервые это заболевание было описано в 1986 г. При РПБС пациент начинает поведенчески участвовать в сюжетах своих сновидений во время REM-сна (кричать, ругаться, бить или хватать кого-то, прыгать, бежать и т. д.). Главной причиной этой парасомнии считается отсутствие физиологической атонии во время сна. Традиционно первой линией терапии РПБС является клоназепам.

Исследователи предполагают, что длительный период между появлением РПБС и развитием синуклеопатии может представлять «терапевтическое окно» для назначения нейропротектора, в случае если последний будет идентифицирован.

Bradley F.B. et al. Neurology 2010; 75: 488-489, 494-499

Подготовил **Алексей Терещенко**