

Клиническая оценка

Клинические изменения на ранних стадиях болезни Альцгеймера (БА)

RU-NEUR-25-00042

Дата одобрения: НОЯ-2025

Дата истечения срока использования: НОЯ-2027

Содержание

04 Основные сведения о сферах когнитивной деятельности

07 Определения деменции и умеренного когнитивного расстройства (УКР)

16 Понимание функциональных и поведенческих нарушений на ранних стадиях БА

24 БА: клинический континуум

БА - болезнь Альцгеймера.

Основные сведения о сферах когнитивной деятельности

Сферы когнитивной деятельности



Когнитивная деятельность не является единой структурой; она состоит из различных сфер

Эпизодическая
память

Воспоминание о прошлых событиях и личном опыте^{1,2}

Зрительно-
пространственные
функции

Связаны с объединением пространства и визуальной формы³

Управляющие
(регуляторные)
функции

Навыки мышления, позволяющие рассуждать, планировать, решать проблемы и управлять своей жизнью^{4,5}

Внимание

Способность сосредотачиваться и поддерживать концентрацию внимания¹

Язык

Вербальное выражение, понимание речи и коммуникация¹

Праксис

Мониторинг и обработка данных из окружающей среды для планирования двигательных действий, например, имитации жеста руки⁶

1. Harvey PD. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019;21:227–237; 2. Zilli EA and Hasselmo ME. *Hippocampus.* 2008;18:193–209; 3. Pal A, et al. *Ann Indian Acad Neurol.* 2016;19:83–88; 4. McGuinness B, et al. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25:562–568; 5. Blair C. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci.* 2017;8:e1403; 6. Ward M, et al. *Dement Neuropsychol.* 2015;9:71–75.

Клинические симптомы в различных когнитивных сферах при БА



При деменции, обусловленной БА, проблемы с речью и памятью тесно связаны и пересекаются. На ранних стадиях могут наблюдаться нарушения в семантической памяти, например, при названии и распознавании объектов. Повторение и артикуляция остаются относительно без нарушений⁵

Эпизодическая память

- Забывание недавних личных и семейных событий¹
- Потеря вещей в доме¹
- Забывание о недавних разговорах,² повторяющиеся вопросы¹

Зрительно-пространственные функции

- Нарушение восприятия предметов и лиц¹
- Невозможность ориентироваться в знакомой обстановке³

Управляющие (регуляторные) функции

- Затруднения при выполнении ряда действий³
- Нарушение способности к суждению и решению задач¹

Внимание

- Нарушение концентрации внимания¹
- Потеря хода мыслей¹

Язык

- Трудности с подбором слов³
- Трудности с тем, чтобы следить за ходом разговора³

Праксис

- Неспособность выполнить движение какой-либо частью тела⁴
- Неспособность имитировать жесты рук⁴

БА - болезнь Альцгеймера.

1. Kipps CM and Hodges JR. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(Suppl. 1):i22-i30; 2. Arvanitakis Z, Bennett DA. *JAMA* 2019;322:1728;

3. Alzheimer's Society. The dementia guide. Available from: https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/2020-03/the_dementia_guide_872.pdf. Accessed October 2023;

4. Ward M, et al. *Dement Neuropsychol*. 2015;9:71-75; 5. Szatloczki G, et al. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:195.

Определения деменции и УКР

УКР - умеренное когнитивное расстройство.

Деменция

Деменция характеризуется двумя ключевыми признаками:

1. **Когнитивные нарушения:** существенное прогрессирующее нарушение более чем в одной когнитивной сфере¹
2. **Функциональные нарушения:** когнитивные нарушения (и/или сопутствующие нейropsychиатрические симптомы (НПС)), которые оказывают заметное влияние на повседневную деятельность, включая социальную и профессиональную сферы. Человек больше не является полностью независимым и нуждается в помощи при повседневной активности^{1,2}

Функциональная зависимость является основным признаком, отличающим деменцию от УКР²

- Современная классификация по DSM-5 относит деменцию к основным нейрокогнитивным расстройствам³



- ✓ Деменция - это клиническое проявление основного нейродегенеративного заболевания (или обратимого состояния, влияющего на когнитивные функции)^{1,4}
- ✓ БА - наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание, которое в конечном итоге приводит к деменции³⁻⁵

БА - болезнь Альцгеймера; DSM - Руководство по диагностике и статистическому учету психических заболеваний; УКР - умеренное когнитивное расстройство.

1. Jack CR Jr, et al. *Alzheimers Dement.* 2018;14:535–562; 2. McKhann GM, et al. *Alzheimers Dement.* 2011;7:263–269; 3. Hugo J and Ganguli M. *Clin Geriatr Med.* 2014;30:421–442;

4. Chari D, et al. *J Geriatr Mental Health.* 2015;2:30–37; 5. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2022;18:700–789.

Типы деменции



Другие причины деменции:

Смешанные патологии, склероз гиппокампа, болезнь Паркинсона (сходство с ДТЛ), хроническая травматическая энцефалопатия, прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, болезнь Гентингтона¹⁻³

Доля людей с деменцией указана в процентах.

БА - болезнь Альцгеймера.

1. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2022;18:700–789; 2. Kurz FA. *Int Psychogeriatr.* 2005;17:S35–S49; 3. Ling H, et al. *Acta Neuropathol.* 2017;133:337–352.

Основные причины деменции

Деменция - это клинический синдром, имеющий множественную этиологию, включая обратимые состояния и прогрессирующие нейродегенеративные заболевания^{1-3*}

Нейродегенеративные причины деменции:



БА³

- Клинический синдром: деменция при БА
- Наиболее распространенная причина деменции



Цереброваскулярные заболевания⁴

- Клинический синдром: СоД/сосудистые когнитивные расстройства (СКР)
- СоД/СКР и БА часто протекают совместно, что приводит к смешанной деменции



Болезнь диффузных телец Леви⁵

- Клинический синдром: ДТЛ



Лобно-височная дегенерация⁶

- Клинический синдром: ЛВД



Потенциальные обратимые причины деменции²

- ✓ Депрессия
- ✓ Дефицит витамина В12 и/или фолиевой кислоты
- ✓ Медикаментозное лечение
- ✓ Гипотиреоз/гипертиреоз
- ✓ Нормотензивная гидроцефалия

*Ниже приведены примеры дополнительных нейродегенеративных причин деменции: болезнь Паркинсона (сходство с ДТЛ), хроническая травматическая энцефалопатия, прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, болезнь Гентингтона^{3,7,8}

БА - болезнь Альцгеймера; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; ЛВД - лобно-височная деменция; СоД - сосудистая деменция.

1. Arvanitakis Z and Bennett DA. *JAMA* 2019;322:1728; 2. Chari D, et al. *J Geriatr Mental Health*. 2015;2:30-37; 3. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2022;18:700-789; 4. Smith EE. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131:1059-1068; 5. McKeith IG, et al. *Neurology*. 2017;89:88-100; 6. Young JJ, et al. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8:33-48; 7. Kurz FA. *Int Psychogeriatr*. 2005;17:S35-S49; 8. Ling H, et al. *Acta Neuropathol*. 2017;133:337-352.

Клинические характеристики других нейродегенеративных причин деменции

СоД ^{1,2}	ДТЛ ³	ЛВЛД ^{4,5}			LATE ⁶
<ul style="list-style-type: none"> • Вариативный когнитивный профиль: пораженные сферы зависят от размера и локализации сосудистого поражения (-ий) • Различное время возникновения и течение • Различные некогнитивные особенности: фокальные моторные, сенсорные и зрительные нарушения 	<ul style="list-style-type: none"> • Деменция, характеризующаяся: более значительными нарушениями внимания, визуально-пространственных и исполнительных функций, чем при типичной БА • Значительные перепады в когнитивных функциях и концентрации внимания • Зрительные галлюцинации • Расстройство поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз (БДГ) • Спонтанные двигательные проявления паркинсонизма: брадикинезия, тремор покоя, ригидность 	Поведенческая ЛВД (повЛВД)	Семантическая форма первичной прогрессирующей афазии (сППА)	Аграмматическая форма первичной прогрессирующей афазии (аППА)	<ul style="list-style-type: none"> • Сходные характеристики с теми, что наблюдаются при БА (т.е. амнестический синдром с выраженными эпизодическими нарушениями), но с более постепенным ухудшением с течением времени • Может быть сохранена беглость речи, несмотря на значительный дефицит отсроченного припоминания списка слов • Отличается от ЛВЛД с TDP-43 эпидемиологией (обычно затрагивает пожилых людей) и анатомическим распределением протеинопатии
		<ul style="list-style-type: none"> • Ранние нарушения социального поведения • Выраженные нарушения исполнительных функций 	<ul style="list-style-type: none"> • Беглая речь с постепенной потерей смысла слов • Эпизодическая память часто сохраняется 	<ul style="list-style-type: none"> • Ухудшение вербальной экспрессии, нарушение плавности речи, грамматические изменения • Память и зрительно-пространственные функции относительно сохранены 	

БА - болезнь Альцгеймера; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; ЛВД - лобно-височная деменция; ЛВЛД - лобно-височная лобарная дегенерация; LATE - поздняя лимбическая TDP-43 энцефалопатия; БДГ - быстрые движения глаз; сфППА - семантическая форма первичной прогрессирующей афазии; TDP-43 - ДНК-связывающий белок TAR 43; СоД - сосудистая деменция.

1. Smith EE. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131:1059–1068; 2. Mittenberg W, et al. *Arch Clin Neuropsychol*. 2000;15:561–569; 3. McKeith IG, et al. *Neurology*. 2017;89:88–100; 4. Bott NT, et al. *Neurodegener Dis Manag*. 2014;4:439–454;

5. Young JJ, et al. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8:33–48; 6. Nelson P, et al. *Brain* 2019;142:1503–1527.

Клинические характеристики БА со смешанной патологией

БА с сосудистой патологией

- Нарушения исполнительной функции и внимания, вероятно, являются ранним симптомом^{1,2}
- Более вероятно наличие нарушения походки²
- Особенно распространена среди пожилых людей³

БА с ДТЛ

- У отдельных людей могут наблюдаться более серьезные НПС, такие как бред, галлюцинации и двигательные нарушения⁴
- Возраст начала деменции и смерти ниже, чем при «чистой» БА⁴

БА с другими патологиями или сопутствующими заболеваниями

LATE⁵

- У людей старшего возраста, как правило, быстрее наступает ухудшение и более серьезные когнитивные нарушения
- Могут проявляться более выраженные нейропсихиатрические расстройства

Обструктивное апноэ сна^{6,7}

- Фрагментация сна и прерывистая гипоксия могут влиять на когнитивный профиль БА

Травматические повреждения головного мозга⁸

- Часто возникают нарушения внимания, эпизодической памяти и исполнительных функций

Депрессия⁹

- Обычно затронуты внимание, скорость психомоторной обработки, исполнительная функция и эпизодическая память

БА - болезнь Альцгеймера; ДТЛ - деменция с тельцами Леви; LATE - поздняя лимбическая TDP-43 энцефалопатия; НПС - нейропсихиатрические симптомы; TDP-43 - ДНК-связывающий белок TAR43.

1. Karantzoulis S and Galvin JE. *Expert Rev Neurother.* 2011;11:1579–1591; 2. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2022;18:700–789; 3. Korczyn AD, et al. *J Neurol Sci.* 2012;322:2–10; 4. Chung EJ, et al. *JAMA Neurol.* 2015;72:789–796;

5. Nelson P, et al. *Brain.* 2019;142:1503–1527; 6. Andrade A, et al. *J Alzheimers Dis.* 2018;64(Suppl. 1):S255–S270; 7. Kuo CY, et al. *Front Aging Neurosci.* 2021;12:591737; 8. Wortzel HS and Arciniegas DB. *Curr Treat Options Neurol.* 2012;14:493–508;

9. McAllister-Williams RH, et al. *J Affect Disord.* 2017;207:346–352.

Клинические характеристики атипичных проявлений БА

Атипичные проявления БА чаще всего включают синдромы, при которых нарушение эпизодической памяти появляется на поздних стадиях заболевания, а неамнестические фокальные корковые синдромы - на ранних.¹

Задняя корковая атрофия (ЗКА)

- Ассоциируется с целым рядом сопутствующих патологий, но БА является наиболее распространенной причиной ЗКА²
- Прогрессирующее снижение зрительно-пространственных, зрительно-перцептивных навыков, праксиса и навыков чтения и письма²
- Патология затрагивает теменную, затылочную и затылочно-височную области²
- Возраст начала клинического проявления обычно составляет от 50 до 65 лет²

Логопеническая прогрессирующая афазия

- Признан атипичной фокальной языковой формой БА³⁻⁵
- Характеризуется как первичное нарушение фонологической петли, приводящий к:³
 - Нарушению повторения и понимания предложений при медленной спонтанной речи
 - Долгим, частым паузам для подбора слов

Лобная форма

- Проявляется непропорциональной исполнительной дисфункцией и поведенческими изменениями, связанными с дефицитом памяти⁶
- Часто трудно отличить клинически от пациентов с поведенческим вариантом ЛВД⁶

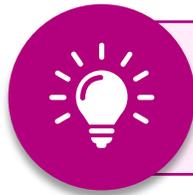
БА - болезнь Альцгеймера; ЛВД - лобно-височная деменция.

1. Dickerson B, et al. *CNS Spectr*. 2017;22:439-449; 2. Schott JM, Crutch SJ. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25:52-75; 3. Gorno-Tempini ML, et al. *Neurology*. 2008;71:1227-1234; 4. Rohrer JD, et al. *NeuroImage*. 2010;49:984-993; 5. Foxe DG, et al. *J Int Neuropsychol Soc*. 2013;19:247-253; 6. Wong S, et al. *Neurocase*. 2019;25:48-58.

УКР определяет состояние между нормальным старением и деменцией и характеризуется тремя ключевыми признаками:¹

1. Когнитивные жалобы, снижение или ухудшение: по сообщению пациента, лица, осуществляющего уход, или врача¹
2. Объективные доказательства нарушений в ≥ 1 из следующих сфер: внимание, исполнительная функция, зрительно-пространственная функция и эпизодическая память¹
3. Деменция отсутствует: самостоятельное выполнение ADL. Однако когнитивные проблемы могут оказывать слабое, но заметное влияние на более сложные виды деятельности, о чем сообщают либо сами пациенты, либо их близкие¹⁻³

- ✓ УКР может быть вызвано множеством сопутствующих нейродегенеративных патологий⁴
- ✓ Текущее руководство DSM-5 определяет УКР как умеренное нейрокогнитивное расстройство⁵



Некоторые люди с УКР сохраняют стабильное состояние в течение многих лет и даже могут вернуться к нормальному уровню когнитивных функций.

У других наблюдается прогрессирование до деменции; в популяции УКР наблюдается существенная неоднородность^{6,7}

ADL - повседневная деятельность; DSM - Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам; УКР - умеренное когнитивное расстройство.

1. Alberts MS, et al. *Alzheimers Dement.* 2011;7:270–279; 2. Mlinac ME and Feng MC. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016;31:506–516; 3. Jack CR Jr, et al. *Alzheimers Dement.* 2018;14:535–562; 4. Dugger BN, et al. *BMC Neurol.* 2015;15:146; 5. Hugo J, et al. *Clin Geriatr Med.* 2014;30:421–442; 6. Sugarman MA, et al. *J Alzheimers Dis.* 2018;62:1841–1855; 7. Ganguli M, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:232–238.

Подтипы УКР

У лиц с УКР может быть диагностирован как амнестический, так и неамнестический тип синдрома, как в одной, так и в нескольких сферах^{1,2}

Амнестическое УКР (аУКР)^{1,2}

- **Одна сфера:** нарушение **только эпизодической памяти**, например, трудности с обучением и запоминанием новой информации.
- **Несколько сфер:** нарушения эпизодической памяти **и** в одной или нескольких других сферах:
 - ✓ Язык
 - ✓ Внимание
 - ✓ Зрительно-пространственные функции
 - ✓ Управляющие (регуляторные) функции

Неамнестическое УКР (наУКР)^{1,2}

- **Одна сфера:** нарушение **только в одной** сфере, не относящейся к памяти:
 - ✓ Язык
 - ✓ Внимание
 - ✓ Зрительно-пространственные функции
 - ✓ Управляющие (регуляторные) функции
- **Несколько сфер:** нарушения в **нескольких сферах (областях), не связанных с памятью**



Считается, что у людей с аУКР повышен риск прогрессирования деменции, обусловленной БА; в то время как у людей с наУКР повышен риск перехода в деменцию, не связанной с БА^{1,2}

БА - болезнь Альцгеймера; УКР - умеренное когнитивное расстройство.

1. Csukly G, et al. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:52; 2. Petersen RC. *J Intern Med.* 2004;256:183–194.

Понимание функциональных и поведенческих нарушений на ранних стадиях БА

БА - болезнь Альцгеймера.

Клинические особенности поведения и функциональные способности



Поведение и функциональные способности также являются важными клиническими признаками при БА¹

Функциональные способности

Способность выполнять основные и сложные виды деятельности²

Основные виды повседневной деятельности, связанные с самообслуживанием^{3,4}

- Ванные процедуры
- Одевание
- Уход за телом
- Посещение туалета
- Пересаживание с кровати на стул
- Прогулки
- Подъем по лестнице
- Изменение аппетита и пищевого поведения

Сложные виды деятельности, связанные с независимой жизнедеятельностью^{3,5}

- Решение финансовых вопросов
- Вождение автомобиля/пользование общественным транспортом
- Посещение магазинов
- Приготовление пищи
- Прием лекарств
- Ведение домашнего быта

Поведение

Социальное поведение и психологический статус^{1,6}

Нейропсихиатрические симптомы включают:^{1,7,8}

- Депрессия
- Тревога
- Раздражительность
- Апатия
- Расторможенность
- Возбуждение
- Агрессия
- Психоз
- Галлюцинации
- Нарушения сна

1. Fernández M, et al. *BMC Neurol.* 2010;10:87; 2. Jutten RJ, et al. *Alzheimers Dement (Amst).* 2017;8:26–35; 3. Mlinac ME and Feng MC. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016;31:506–516; 4. Jekel K, et al. *Alzheimers Res Ther.* 2015;7:17; 5. Book S, et al. *BMC Psychiatry.* 2018;18:308; 6. Sachdev PS, et al. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:634–642; 7. Eikelboom WS, et al. *Neurology.* 2021;97:e1276–e1287; 8. Lanctôt KL, et al. *Alzheimers Dement (N Y).* 2017;3:440–449.

Нарушения функциональных способностей



- Способность выполнять BADL и IADL зависит от когнитивных, моторных и перцептивных способностей¹
- **BADL** сильно коррелируют с двигательной активностью и координацией, сохраняясь до поздних стадий заболевания²
- **IADL** требуют большей когнитивной организации и могут быть нарушены на ранних стадиях когнитивного ухудшения^{1,2}
- Согласно прежним критериям аУКР и наУКР, люди не должны испытывать «**существенных помех в работе, обычной социальной деятельности или других видах повседневной жизни**»^{3,4}.
- С тех пор как эти критерии были первоначально предложены, исследования показали, что люди как с аУКР, так и с наУКР обычно испытывают легкие нарушения в IADL^{3,5,6}



Функциональные нарушения у людей с УКР вследствие БА или легкой и умеренной степени деменции также связаны с изменениями в патологии мозга, включая атрофию гиппокампа.



БА - болезнь Альцгеймера; аУКР - амнестическое умеренное когнитивное расстройство; BADL - базовая повседневная активность; IADL - инструментальная повседневная активность; наУКР - неамнестическое умеренное когнитивное расстройство.

1. Milnac ME and Feng MC. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016;31:506–516; 2. Book S, et al. *BMC Psychiatry.* 2018;18:308; 3. Brown PJ, et al. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68:617–626; 4. Albert MS, et al. *Alzheimers Dement.* 2011;7:270–279;

5. Teng E, et al. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;30:189–197; 6. Jekel K, et al. *Alzheimers Res Ther.* 2015;7:17; 7. Sabbagh M, et al. *J Alzheimers Dis Rep.* 2021;5:207–211.

Связь между функциональными и когнитивными нарушениями

Функциональные изменения у людей с БА, такие как влияние на BADL и IADL, коррелируют с ухудшением когнитивных функций^{1,2}



- Было показано, что **исполнительные функции** коррелируют с функциональными показателями как в BADL, так и в IADL¹
- Установлено, что **скорость обработки информации** и **внимание** коррелируют с IADL, но не с BADL³
- Доказано, что **визуально-пространственные** навыки коррелируют с IADL и BADL⁴

БА - болезнь Альцгеймера; BADL - базовая повседневная активность; IADL - инструментальная повседневная активность.

1. Mlinac ME and Feng MC. *Arch Clin Neuropsychol*. 2016;31:506–516; 2. Liu-Seifert H, et al. *J Alzheimers Dis*. 2015;47:205–214; 3. Clemmensen FK, et al. *BMC Geriatr*. 2020;20:513; 4. Fukui T, Lee E. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2009;24:313–321.

НПС - это поведенческие и психиатрические симптомы деменции, связанные с нейродегенеративными заболеваниями^{1,2}.

НПС часто встречаются при УКР и деменции и включают в себя нарушения настроения, восприятия и поведения; их часто называют поведенческими и психологическими симптомами деменции (ППСД).¹.

Умеренные расстройства поведения (УРП) - это еще один термин, используемый для описания очень ранних НПС, которые проявляются до снижения когнитивных функций^{1,3}



Обнаружено, что НПС при УКР и деменции связаны со следующим:

- Более плохие исходы¹
- Более тяжелое бремя для лица, осуществляющего уход¹
- Более сильные функциональные нарушения¹
- Более высокие показатели госпитализации¹
- Более низкое качество жизни¹
- Ускоренное прогрессирование тяжелой деменции или смерть¹

Определение УРП

- УРП описывает появление в возрасте старше 50 лет устойчивых и выраженных НПС, как предвестника когнитивного ухудшения и деменции^{3,4}
- УРП описывает НПС, которые не охватываются обычной психиатрической нозологией, сохраняются в течение не менее 6 месяцев и возникают до или в сочетании с УКР¹

УКР - умеренные когнитивные расстройства; НПС - нейропсихиатрические симптомы; КЖ - качество жизни.

1. Ismail Z, et al. *Alzheimers Dement.* 2016;12:195–202; 2. Burhanullah MH, et al. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2020;28:64–71; 3. Ismail Z, et al. *J Alzheimer Dis.* 2017;56:929–938; 4. Jin P, et al. *Front Psychiatry.* 2023;14:1099333.

НПС: траектория по всему клиническому континууму БА



- НПС широко распространены во всем клиническом спектре БА¹
- В отличие от когнитивного ухудшения, которое прогрессирует по мере развития заболевания, течение НПС относительно стабильно на всех клинических стадиях БА¹
- **Аффективные симптомы, такие как тревога и депрессия, остаются стабильными на протяжении всего спектра когнитивных нарушений²**

Доклиническая БА

УКР, обусловленные БА

Легкая деменция при БА

Умеренная деменция при БА

Тяжелая деменция при БА



НПС

БА - болезнь Альцгеймера; УКР - умеренные когнитивные расстройства; НПС - нейropsихиатрические симптомы.

1. Eikelboom WS, et al. *Neurology*. 2021;97:e1276–e1287; 2. Wiels WA, et al. *Front Psychiatry*. 2021;12:707580.

Апатия как ранний маркер и фактор риска развития БА



Апатия является распространенным НПС при деменции и фактором риска снижения когнитивных функций при УКР и легкой деменции при БА:^{1,2}

- Апатия и тревога являются клиническими проявлениями ранних стадий БА²
- **Наличие апатии может предсказать, у кого из людей с аУКР прогрессирует БА¹**
 - Риск прогрессирования аУКР до БА в ~7 раз выше у людей с апатией по сравнению с теми, у кого апатии нет¹

Апатия может быть использована для разграничения БА и повЛВД:³

- Апатия имеет разные характеристики в зависимости от течения БА и повЛВД:
 - На ранних стадиях заболевания (менее 5 лет после его начала) эмоциональная апатия при повЛВД выражена сильнее, чем при БА
 - На поздних стадиях заболевания (>5 лет с момента начала) исполнительная апатия была более выражена при БА, чем при повЛВД

Измерение апатии:⁴

- Нейропсихиатрический опросник (NPI-Q), раздел «Апатия/индифферентность»
- Шкала оценки апатии

БА - болезнь Альцгеймера; аУКР - амнестическое умеренное когнитивное расстройство; повЛВД - поведенческая лобно-височная деменция; УКР - умеренное когнитивное расстройство; NPI-Q (апатия) - Нейропсихиатрический опросник, раздел "Апатия"; НПС - нейропсихиатрические симптомы.

1. Palmer K, et al. *J Alzheimers Dis.* 2010;20:175–183; 2. Johansson M, et al. *Neurobiol Aging.* 2020;85:74–82; 3. Wei G, et al. *J Neurol.* 2020;267:1086–1096; 4. Lanctôt K, et al. *Int J Geriatric Neuropsychiatry.* 2023;38:e5882.

Расшифровка связи между психическим расстройством и ранней нейродегенерацией

Психическое расстройство

- Депрессия и другие психические заболевания связаны с проблемами мышления, концентрации и памяти¹⁻³
- Исполнительные функции, рабочая память, эпизодическая память, внимание и скорость психомоторной обработки информации обычно страдают у людей с депрессией и другими психическими заболеваниями¹⁻³

НПС

- У людей с более высоким уровнем НПС выше вероятность прогрессирования БА и ниже вероятность возвращения к нормальному уровню когнитивных функций⁴
 - Более выраженные симптомы изменения настроения и гиперактивности во время оценок (например, NPI-Q) могут повысить вероятность перехода от УКР к деменции, опосредованной БА⁴
- Наличие НПС, особенно депрессии, у пациентов с УКР может привести к повышению вероятности ухудшения когнитивных функций, представляя собой раннюю нейродегенерацию⁵



Определение разницы между психическим расстройством и НПС может быть сложным⁶

Если когнитивные симптомы усиливаются и ослабевают в зависимости от симптомов настроения, то, скорее всего, первопричиной снижения когнитивных функций является депрессия⁶

БА - болезнь Альцгеймера; УКР - умеренные когнитивные расстройства; NPI-Q (апатия) - Нейropsихиатрический опросник, раздел "Апатия"; НПС - нейropsихиатрические симптомы.

1. McAllister-Williams RH, et al. *J Affect Disord.* 2017;207:346–352; 2. Marvel CL and Paradiso SP. *Psychiatr Clin North Am.* 2004;27:19–viii; 3. Trivedi JK. *Indian J Psychiatry.* 2006;48:10–20;

4. Sugarman MA, et al. *J Alzheimers Dis.* 2018;62:1841–1855; 5. Yang AN, et al. *J Nutr Health Aging.* 2020;24:237–241; 6. Galvin JE. *Curr Geriatr Rep.* 2018;7:19–25.

БА: клинический континуум

БА - болезнь Альцгеймера.

Клинический континуум БА и определение стадии заболевания



БА - болезнь Альцгеймера; ADL - повседневная активность; BADL - базовая повседневная активность; IADL - инструментальная повседневная активность; УКР - умеренное когнитивное расстройство.

1. Aisen PS, et al. *Alzheimers Res Ther.* 2017;9:60; 2. Jack CR Jr, et al. *Alzheimers Dement.* 2018;14:535–562; 3. Harada CN, et al. *Clin Geriatr Med.* 2013;29:737–752; 4. Kazim SF, Iqbal K. *Mol Neurodegener.* 2016;11:50;

5. Kipps CM and Hodges JR. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(Suppl. 1):i22–i30; 6. Eikelboom WS, et al. *Neurology.* 2021;97:e1276–e1287; 7. Lanctôt KL, et al. *Alzheimers Dement (N Y).* 2017;3:440–449.

Примеры важных изменений для пациентов на ранних стадиях развития заболевания

Забывание списка предметов



Забывание имен людей и обычных предметов



Неправильное расположение предметов



Забывание дат или встреч



Потеря способности следовать инструкциям



Забывание о приеме лекарств



Забывание своевременно платить счета



Путаница с датами и временем



Потеря независимости



Перемены в настроении



Hartry A, et al. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2018;10:498–508.

ООО «Эйсай»

Россия, 117342, Москва, ул. Профсоюзная, д. 65 к.1, этаж 21, комн. 5.02

Тел.: +7 (495) 580-7026

e-mail: info_russia@eisai.ru, www.eisai.ru

RU-NEUR-25-00042

Дата одобрения: НОЯ-2025

Дата истечения срока использования: НОЯ-2027