



Александр Сергеевич

Редколлегия журнала «Психиатрия»

Главный редактор — Тиганов Александр Сергеевич, директор Научного центра психического здоровья РАМН, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва.

Заместитель главного редактора — Михайлова Наталия Михайловна, доктор медицинских наук, Москва.

Ответственный секретарь — Абрамова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук, Москва.

Редакционный совет

Бохан Николай Алексеевич — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, Томск;

Зайцев Олег Семенович — доктор медицинских наук, Москва

Карпов Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, Москва;

Крылов Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Мачюлис Валентинас — кандидат медицинских наук, Вильнюс, Литва;

Середенин Сергей Борисович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Скугаревский Олег Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, Минск, Беларусь;

Сукиасян Самвел Грантович — доктор медицинских наук, профессор, Ереван, Армения;

Фильц Александр Орестович — доктор медицинских наук, профессор, Львов, Украина;

Шамрей Владислав Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Шюркуте Алдона — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюс, Литва.

Члены редакционной коллегии

Брусов Олег Сергеевич — кандидат биологических наук, Москва;

Гаврилова Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Ениколопов Сергей Николаевич — кандидат психологических наук, Москва;

Изюк Андрей Федорович — доктор биологических наук, профессор, Москва;

Калинин Владимир Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Ключник Татьяна Павловна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Копейко Григорий Иванович — кандидат медицинских наук, Москва;

Мазаева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Морозова Маргарита Алексеевна — доктор медицинских наук, Москва;

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Пантелеева Галина Петровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Симашкова Наталья Валентиновна — доктор медицинских наук, Москва;

Смулевич Анатолий Болеславович — академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Солохина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, Москва.

СОДЕРЖАНИЕ



Материалы научно-практической конференции с международным участием «Достижения в нейробиологии и терапии болезни Альцгеймера», посвященной памяти профессора Э.Я. Штернберга (Москва, 6 декабря 2013 г.)

Подходы к превентивной терапии болезни Альцгеймера: проблемы и возможности Гаврилова С.И.	5
Церамиды — потенциальные биомаркеры болезни Альцгеймера Алесенко А.В., Гаврилова С.И., Каратасо Ю.И., Федорова Я.Б., Тиганов А.С.	13
Особенности структурно-функционального статуса мембран эритроцитов при синдроме мягкого когнитивного снижения Молочкина Е.М., Фаткуллина Л.Д., Подчуфарова Д.Е., Голощапов А.Н., Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Ключник Т.П., Бурлакова Е.Б.	22
Потенциальные маркеры болезни Альцгеймера, ассоциированные с воспалением Ключник Т.П., Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Соколов А.В., Костевич В.А., Захарова Е.Т., Васильев В.Б.	28
Общие механизмы в патогенезе болезни Альцгеймера и диабета: пути фармакологической коррекции Островская Р.У., Язубова С.С.	35
Пути повышения эффективности терапии болезни Альцгеймера Кольхалов И.В.	44
_Потерянные годы жизни и смертность в результате болезни Альцгеймера в России _ Ватолина М.А., Самородская И.В., Бойцов С.А.	49



Научные обзоры

Современные представления о феномене апатии Савина М.А., Филеева О.В.	54
Психическое здоровье лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера Гантман М.В.	63



Творчество и психическое здоровье

Эрнест Хемингуэй Тиганов А.С.	70
--------------------------------------	----



Памятные даты

Алоис Альцгеймер (к 150-летию со дня рождения) Михайлова Н.М.	74
--	----



Информация

Вторая Всероссийская научная конференция «Психология психических состояний: актуальные теоретические и прикладные проблемы» (14–16 ноября 2013 г., Казань) Алиева Л.М.	77
Конгрессы и конференции в 2014–2015 гг. Корнев А.Н.	79

УДК 616.894-053.8; 616.89-02-084

Подходы к превентивной терапии болезни Альцгеймера: проблемы и возможности**Гаврилова С.И.**
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

5

Представлен аналитический обзор состояния вопроса о возможностях превентивного вмешательства с целью предупреждения или отдаления сроков развития болезни Альцгеймера (БА). Актуальность этой проблемы определяется ростом численности контингентов больных деменцией позднего возраста. Признается недостаточной эффективность нейротрансмиттерной терапии вследствие поздней диагностики нейродегенеративного процесса. В качестве актуальной рассматривается проблема доклинической диагностики с использованием биомаркеров, но при условии реальных возможностей превентивного вмешательства на этой стадии болезни. Подчеркивается важность поиска периферических маркеров. Рассмотрены имеющиеся в литературе данные о методах первичной и вторичной профилактики в виде воздействия на факторы риска развития деменции альцгеймеровского типа. Приведены свидетельства отсутствия эффекта или данных о результативности такого вмешательства, в частности, с использованием нейротрансмиттерных препаратов. Обсуждаются перспективы нейропротективного и нейротрофического воздействия на синдром мягкого когнитивного снижения. Приведены данные отечественных и зарубежных исследований об эффективности применения церебролизина на доклинической стадии болезни и рекомендации использования препарата у лиц с высоким риском развития болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; синдром мягкого когнитивного снижения; факторы риска; профилактика; биомаркеры; церебролизин.

Analytical review of preventive intervention possibilities was presented in order to prevent or postpone the development of Alzheimer's disease (AD). The urgency of this problem is determined by a growing number of contingents of patients with late age dementias. The efficacy of neurotransmitter treatment is acknowledged insufficient due to late diagnostics of neurodegenerative processes. Pre-clinical diagnostics with the use of biomarkers is considered to be the current problem, provided that real possibilities of preventive intervention exist at this stage of the disease. The importance of search of peripheral markers was emphasized. The data in the literature on the methods of primary and secondary prevention in the form of impact on risk factors of the development of Alzheimer's type dementias were considered. The evidence of absence of effect or data on the effectiveness of such an intervention, in particular, with the use of neurotransmitter drugs was given. The perspectives of neuroprotective and neurotrophic influence on the syndrome of mild cognitive impairment were discussed. The data of domestic and foreign studies of efficacy of cerebrolysin use at the pre-clinical stage of the disease were presented as well as recommendations of application of this drug in patients with a high risk of Alzheimer's disease development.

Keywords: Alzheimer's disease; MCI; risk factors; prevention; biomarkers; cerebrolysin.

Блезнь Альцгеймера (БА), впервые описанная в 1906 г. Алоисом Альцгеймером как редкая форма пресенильной деменции со специфическим стереотипом развития и набором нейропатологических признаков, в настоящее время превратилась в наиболее частое и наиболее дорогостоящее по своим экономическим последствиям инвалидизирующее заболевание пожилых людей. Ожидается, что медицинские и социально-экономические последствия БА получат в ближайшие годы тенденцию к экспоненциальному росту вследствие тех демографических процессов, которые в настоящее время охватывают не только экономически развитые, но и развивающиеся страны, приводя к накоплению пожилых и стариков в структуре населения и неизбежному увеличению среди них численности лиц, страдающих деменцией.

По прогнозу экспертов Alzheimer's Disease International [8], число людей с деменцией в мире возрастет с 36 млн в 2010 г. до 66 млн в 2030 г. и до 115 млн — к 2050 г. Это означает, что в ближайшие 30–40 лет

почти каждый человек в течение своей жизни окажется жертвой деменции либо в качестве пациента, либо в роли лица, которое ухаживает за дементным больным. Наибольший рост показателей болезненности ожидается в так называемых странах с низким и средним доходом, к последним можно причислить и Россию. Прогнозируется, что доля больных с деменцией в этих странах вырастет с 58 до 71% от мировой популяции пациентов, страдающих слабоумием.

Несмотря на огромные усилия мирового научного и медицинского сообщества, за 30-летний период активных научных исследований в области нейробиологии и нейрофармакологии БА так и не удалось разработать терапию, способную не только уменьшить тяжесть клинических симптомов болезни, но и достоверно модифицировать ее течение, т.е. остановить или явно замедлить ее прогрессирование. Одной из главных причин более чем скромных достижений в лечении БА, по мнению специалистов в этой области, является позднее начало тера-

УДК 579.8:616.894-053.8

Церамиды — потенциальные биомаркеры болезни Альцгеймера

Алесенко А.В.¹, Гаврилова С.И.², Каратасо Ю.И.¹, Федорова Я.Б.², Тиганов А.С.²¹ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва² Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

13

Обсуждается функциональная роль церамидов в патогенезе болезни Альцгеймера. Представлены доказательства того, что нарушение баланса сфинголипидов, таких как сфингомиелин и церамид, в мозге животных и человека, в спинномозговой жидкости и плазме крови пациентов с болезнью Альцгеймера играет решающую роль в нейрональной функции благодаря регулированию скорости роста, дифференцировки и смерти клеток ЦНС. Обсуждается роль церамидов в качестве биомаркеров для диагностики ранней стадии болезни Альцгеймера и мониторинга эффективности ее лечения препаратами нового поколения.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; сфингомиелин; церамид; мозг; цереброспинальная жидкость; плазма крови; биомаркеры.

The review discusses the functional role of ceramides in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Certain evidence exist that the imbalance of sphingolipids such as sphingomyelin and ceramides in the brain of animals and humans, in the cerebrospinal fluid and blood plasma of patients with Alzheimer's disease play a crucial role in neuronal function by regulating growth, differentiation and cell death in CNS. The role of ceramides as biomarkers for the diagnosis of the early stage of Alzheimer's disease and monitoring the effectiveness of treatment with new drugs is discussed.

Keywords: Alzheimer's disease; sphingomyelin; ceramides; brain; cerebrospinal fluid; blood plasma; biomarkers.

Список принятых сокращений

АХЭ — ацетилхолинэстераза

БА — болезнь Альцгеймера

βА — β-амилоидный пептид

βAPP — предшественник β-амилоидного пептида

SMase — сфингомиелиназа

SM — сфингомиелин

Cer — церамид

DHCer — дигидроцерамид

DHSM — дигидросфингомиелин

CerS — церамидсинтаза

СМЖ — спинномозговая жидкость

ФНО-α — фактор некроза опухоли α

ЦНС — центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее частая причина слабоумия, развивающаяся у лиц пожилого и старческого возраста. В настоящее время БА страдает значительная часть населения в возрасте 60 и старше лет [1].

Принято считать, что ключевым механизмом развития патологии мозга альцгеймеровского типа являются токсическое действие β-амилоидного пептида (βА) — составной части бляшек — и воспалительные процессы, опосредованные цитокинами [1, 40]. Отложение βА и созревание сенильных бляшек вызывает множество молекулярных изменений различного рода, которые приводят к прогрессирующей дисфункции и смерти нерв-

ных клеток по типу апоптоза или некроза [40]. Однако молекулярные механизмы этиологии и патогенеза БА остаются неизвестными.

В последнее десятилетие для расшифровки механизма БА все большую актуальность приобретают липиды клеток мозга в качестве основных компонентов клеточной мембраны, участвующих в процессинге и агрегации βА и в проведении цитотоксического сигнала, индуцируемого как βА, так и провоспалительным цитокином — ФНО-α [4, 34]. Особое внимание привлекают сфинголипиды [4, 20], т.к. ряд из них участвует в процессинге и олигомеризации βА-пептида и в нарушении синаптической функции при БА.

Класс сфинголипидов представляет собой высокоактивные биологические соединения, которые служат не только компонентами мембраны, но и участвуют в регулировании клеточной пролиферации, дифференцировке, межклеточных взаимодействиях, миграции клеток, внеклеточной и внутриклеточной передаче сигналов и в гибели клеток [4, 11, 38]. Центральная нервная система содержит большое количество сфинголипидов, метаболиты которых выполняют не только структурную роль в мембранах, но и являются источниками вторичных посредников, которые осуществляют передачу многочисленных клеточных сигналов [4, 11, 39]. К настоящему времени стало очевидно, что такие простые сфинголипиды, как церамид, сфингозин, сфингозин-1-фосфат и гликозилцерамид, играют решающую роль в нейрональной функции благодаря регулированию скорости роста, дифференцировки и смерти клеток

УДК 616.894-053.8:577.1

Особенности структурно-функционального статуса мембран эритроцитов при синдроме мягкого когнитивного снижения

Молочкина Е.М.¹, Фаткуллина Л.Д.¹, Подчуфарова Д.Е.¹, Голощапов А.Н.¹, Гаврилова С.И.², Федорова Я.Б.², Ключник Т.П.², Бурлакова Е.Б.¹¹ Институт биохимической физики им Н.М. Эмануэля РАН, Москва² Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

22

У пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения (МКС) и лиц контрольной группы без признаков психических и неврологических заболеваний определяли активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эритроцитов (ЭР) и показатели структуры мембраны — степень гемолиза ЭР, уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) (по содержанию малонового диальдегида — МДА), микровязкость (s) поверхностных областей мембраны с помощью двух спиновых зондов, локализующихся в bulk-липидах (s_1) и прилежащих к белкам участкам липидного бислоя (s_2).

В группе пациентов с МКС уменьшены примерно на 30% ($p < 0,05$) максимальная скорость (V_{max}) и константа Михаэлиса (K_m) АХЭ реакции, что говорит об изменении свойств фермента и/или содержания его в мембране. Величина V_{max}/K_m (именно это соотношение является мерой активности АХЭ при реальных концентрациях ацетилхолина) практически одинакова для обеих групп. Уровень спонтанного гемолиза в группах доноров и пациентов с МКС говорит об отсутствии изменений механической прочности мембраны ЭР. Достоверные различия между группами имеются для микровязкости в области зонда 2 (увеличение примерно на 40% при МКС, $p = 0,001$). В группе пациентов с МКС отсутствуют выявленные в норме корреляции между показателями, характеризующие структурно-функциональное состояние мембраны. Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в холинергической системе и структурно-функциональной регуляции в мембране ЭР у пожилых людей с МКС. По состоянию структуры липидного бислоя эритроцитарных мембран МКС занимает особое положение, отличаясь как от нормального старения, так и от уже развившейся БА. Соотношение s_1/s_2 может служить маркером для идентификации синдрома МКС.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; мягкое когнитивное снижение; мембраны эритроцитов; окислительный стресс; ацетилхолинэстераза.

Patients with the syndrome of MCI and control group without signs of mental and neurological diseases were tested for the level of lipid peroxidation (LPO) (content of malondialdehyde — MDA), the degree of hemolysis of the erythrocytes (RBC), microviscosity (s) of surface area of the membrane using two spin probes localized in the bulk lipids (s_1) and in adjacent to the proteins regions of lipid bilayer (s_2). As a functional indicator the activity of acetylcholinesterase (AChE) in RBC was determined. In the group with MCI maximum velocity (V_{max}) and Michaelis constant (K_m) of AChE reaction decreased ~ 30% ($p < 0,05$). This fact indicates a change in the properties of the enzyme and/or its content in the membrane. The value of V_{max}/K_m (just this ratio determines the activity of AChE with real concentrations of acetylcholine) is practically the same for both groups. There was no difference in the mechanical resistance of the RBC membrane (spontaneous hemolysis) between the group with the MCI and donors. Significant differences of s between groups took place for MCI in the region of probe 2 (increase of ~ 40% at the MCI, $p = 0,001$). Some increase in MDA level in MCI was found. In the patients with MCI correlations were not found identified in «norma», characterizing the structural and functional state of the membrane. These results indicate changes in the cholinergic system and violation of the structural and functional regulation in RBC membranes in elderly patients with MCI. Membrane structure status of erythrocytes in MCI holds a special position and differs both of normal ageing and developed AD. The s_1/s_2 ratio may be considered as a possible marker for MCI identification.

Key words: Alzheimer's disease; mild cognitive impairment; erythrocytes; membrane structure; oxidative stress; acetylcholinesterase.

ВВЕДЕНИЕ

С целью своевременного и успешного лечения нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) очень важно иметь представление о событиях, происходящих на ранних, преклинических стадиях болезни, выявить маркеры, необходимые для идентификации этих стадий, и мишени возможной превентивной терапии.

Болезнь Альцгеймера (БА) — мультифакторное заболевание. К основным механизмам развития БА относятся токсическое действие β -амилоида, дефицит холинергической системы, нарушения функционирования глутаматергической системы и др. Первостепенную роль в патогенезе и развитии БА играет окислительный стресс, который является не только источником свобод-

ных радикалов, повреждающих клеточные структуры и макромолекулы, но и проявлением нарушений в работе системы регуляции пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах. Работа этой системы контролирует структуру (и соответственно зависящие от структуры функции) тех или иных мембран [1].

Клеточные мембраны играют большую роль в патогенезе и развитии НДЗ. С полным основанием НДЗ можно отнести к «мембранным» видам патологии [13, 24]. Мембраны вовлечены в процессы образования и метаболизма токсического β -амилоида; взаимодействие с мембранами обуславливает токсические, патогенные эффекты этого пептида; мембраны обеспечивают функционирование холинергической системы, поскольку в них локализована ацетилхолинэстераза

УДК 616.894-053.8

Потенциальные маркеры болезни Альцгеймера, ассоциированные с воспалениемКлюшник Т.П.¹, Андросова Л.В.¹, Михайлова Н.М.¹, Соколов А.В.², Костевич В.А.², Захарова Е.Т.², Васильев В.Б.²¹ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва² НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

28

В настоящей работе исследованы клиничко-биологические взаимосвязи между рядом воспалительных факторов и особенностями состояния пациентов с болезнью Альцгеймера (стадия заболевания, выраженность снижения когнитивных функций) с целью возможного использования их в качестве потенциальных маркеров. При этом рассматриваются не только «классические» медиаторы воспаления — цитокины (на примере ИЛ-6), но также секреторные белки нейтрофилов, в первую очередь — лейкоцитарная эластаза (ЛЭ), а также миелопероксидаза (МПО) и лактоферрин (ЛФ), принимающие участие в развёртывании воспалительных реакций.

В плазме крови пациентов с болезнью Альцгеймера выявлено достоверное снижение активности/уровня секреторных белков нейтрофилов — ЛЭ, МПО и ЛФ, которое сочетается с увеличением уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6. Повышение уровня ИЛ-6, коррелирующее с тяжестью заболевания, подтверждает вероятную роль воспаления в патогенезе. Предположительно, выявленное снижение активности/уровня секреторных белков отражает снижение функциональной (дегрануляционной) активности нейтрофилов и может иметь отношение к снижению фагоцитарной функции, которая наблюдается у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера.

Ключевые слова: маркеры воспаления; лейкоцитарная эластаза; миелопероксидаза; лактоферрин; ИЛ-6; болезнь Альцгеймера; сосудистая деменция; смешанная альцгеймеровско-сосудистая деменция.

Clinical-biological interrelations between a number of inflammatory factors and special features of Alzheimer's patients' condition (disease stage, intensity of cognitive functions decline) were studied in this paper in order to possibly use them as potential markers of AD. At the same time not only «classical» inflammatory markers, i.e. cytokines were considered (IL-6), but also neutrophil-secreted proteins, and first and foremost leukocyte elastase (LE), as well as myeloperoxidase (MPO) and lactoferrin (LF), which also participate in the development of inflammatory reactions.

A reliable reduction in activity/level of neutrophil-secreted proteins (LE, MPO, LF) combined with an increase in the level of antiinflammatory IL-6 cytokine was revealed in blood plasma of Alzheimer's patients. The increase in IL-6, correlating with the severity of illness, confirms the possible role of inflammation in the AD pathogenesis. Supposedly the detected reduction in activity/level of secreted proteins reflects a reduction in the functional (degranulating) neutrophil activity and may relate to a decrease in phagocytic function, which is observed in patients with AD.

Keywords: inflammatory markers; leukocyte elastase; myeloperoxidase; lactoferrin; IL-6, Alzheimer's disease; vascular dementias; mixed dementia (vascular dementia and Alzheimer's disease).

Больная Альцгеймера (БА) занимает лидирующее место среди позднегозрелых нейродегенеративных заболеваний, приводит к тяжелой инвалидизации пациентов, составляет огромное бремя для ухаживающих лиц и общества в целом. В настоящее время это заболевание неизлечимо, существующие способы терапии могут лишь несколько замедлить его прогрессирование на начальных стадиях заболевания при раннем начале лечения. В связи с этим актуальной проблемой является поиск молекулярных маркеров, которые могут способствовать ранней диагностике этого заболевания на инициальном этапе, еще до появления выраженной клинической симптоматики.

Молекулярные маркеры могут быть условно подразделены на генетические и биохимические. К генетическим маркерам относятся мутации или определенные полиморфизмы в генах, ассоциированных с заболеванием, к биохимическим — достоверное изменение

концентрации биомолекул различных классов в биологических жидкостях пациентов.

Признанные генетические маркеры БА — определенные варианты генов предшественника амилоидного белка (APP) и аполипопротеина E (ApoE). Однако, выявление того или иного генетического маркера у конкретного субъекта может свидетельствовать лишь о риске развития заболевания и не несет информации о наличии или отсутствии такового на момент обследования, т.е. эти показатели это вероятностные диагностические маркеры. Для выявления генетических маркеров используется ДНК, получаемая из форменных элементов крови, которые не обязательно соответствуют по генотипу клеткам мозга.

В качестве маркеров состояния пациента, несущих информацию о наличии БА на момент обследования, могут выступать биохимические маркеры, такие как уровень β -амилоида(1-42) и тау-белка (τ). Эти биохимические

УДК 616.894-053.8; 616.379-008.64; 615.214.31

Общие механизмы в патогенезе болезни Альцгеймера и диабета: пути фармакологической коррекцииОстровская Р.У., Ягубова С.С.
НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва

35

Рассматриваются следующие метаболические нарушения, определяющие сходство патогенетических механизмов болезни Альцгеймера (БА) и диабета 2-го типа (СД2): мисфолдинг β -амилоида и тау-протеинов при БА, амилина при СД2; инсулинорезистентность, конкуренция указанных протеинов за систему деактивации; накопление свободных радикалов и провоспалительных цитокинов, избыточная активность GSK- β , повышенный уровень глюкокортикоидов; дефицит нейротрофических факторов и холинергических медиаторных систем. Это сходство послужило основанием для постановки вопроса о возможности использования антидиабетических средств с целью замедления прогрессирования нейродегенеративных процессов и углубления когнитивной недостаточности. Применение с этой целью традиционных групп антидиабетических препаратов наталкивается на проблему плохой проницаемости для них гемато-энцефалического барьера, т.е. отсутствием биодоступности для мозга. Новые типы антидиабетических препаратов, основанные на включении системы инкретинов, представляет в этом отношении специальный интерес в связи с их воздействием на соответствующие рецепторы в мозговой ткани и наличием цитопротективного действия в отношении не только β -клеток поджелудочной железы, но и нейрональных систем мозга. Убедительным доказательством возможности общих воздействий на патогенетически родственные процессы нейродегенерации и метаболической патологии при диабете являются данные, полученные при изучении оригинального дипептидного препарата, Ноопепта (ГВС-111; этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролилглицина). Этот препарат, разработанный в Институте фармакологии РАМН, внедрен в широкую медицинскую практику в качестве ноотропного препарата для лечения мягких когнитивных нарушений цереброваскулярного и посттравматического генеза. Наряду с этим в институте выполнен комплекс исследований на широком спектре моделей БА и диабета. В ходе исследований не только подтверждена эффективность препарата на моделях указанных состояний, но выявлены новые механизмы этих эффектов. Получены «пионерские» данные о способности Ноопепта восстанавливать состояние инкретиновой системы, нарушенное при обоих изученных состояниях.

Ключевые слова: Болезнь Альцгеймера; диабет; амилоидная токсичность; инсулиновая резистентность; Ноопепт; инкретины; ингибиторы ДПП-4.

Following metabolic disturbances: misfolding of β -amyloids and tau-proteins in AD, amyline in D2; resistance to insulin action, their competition for common system of deactivation; accumulation of free oxygen radicals and proinflammatory cytokines; GSK- β hyperactivity, elevated level of glucocorticoids; deficit of neurotrophic factors and cholinergic transmission are considered as common mechanisms linking Alzheimer's disease (AD) and Type-2 Diabetes (D2). This pathogenic similarity prompted many investigators to check whether antidiabetic medication could prevent the progression of neurodegeneration. The usage for such prevention of classic antidiabeticums is hindered by their poor blood-brain penetration. Its became clear during the last years that factors released from the gastrointestinal tract (so called incretines, GIP and GLP-1) regulate insulin secretion. There are specific receptors for GIP and for GLP-1 that are expressed not in islet cells only, but also in the brain. At the last several years, the introduction of two classes of antidiabetic drugs based on incretin signaling for clinical use took place: GLP-1R agonists and DPP-IV inhibitors, which increase endogenous levels of GLP-1 and GIP by the slowing of their deactivation. Both of groups are widely used as antidiabetic medicines. As to their usage for the prevention of MCI transition to AD the clinical trials are in progress now in USA and Germany. The results obtained at V.V. Zakusov Institute of Pharmacology with Noopept (N-phenyl-acetyl-L-prolylglycine ethyl ester) confirm the effectiveness of the approach bridging AD and D2 mechanisms. Its cognitive restoring and neuroprotective effect was demonstrated on several experimental model of AD. This orally available substituted dipeptide is widely used (registration number 001577) as cognition enhancer for the treatment of patients with cognition deficits of cerebro-vascular or posttraumatic origin. Moreover S.I. Gavrilova and colleagues demonstrated its ability to improve main cognitive parameters in amnesic MCI patients carrying ApoE4+. Basing on the modern concept of AD and D2 interconnection we performed the set of experiments on streptozotocine-induced models of diabetes and succeeded to demonstrate the pronounced antihyperglycemic effect of Noopept and to reveal the underlying mechanisms, including the incretine-related one.

Keywords: Alzheimer's Disease; diabetes; amyloid toxicity; insulin resistance; Noopept; incretins; DPP-4 inhibitors.

Блезнь Альцгеймера (БА) — наиболее распространенная форма первичных дегенеративных деменций, которая характеризуется постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств

памяти и высших корковых функций вплоть до тотального распада на отдаленных этапах течения болезни интеллекта и психической деятельности в целом. В течение последних 5–6 лет начали накапливаться данные, свидетельствующие о том, что в механизмах

УДК 616.894-053.8; 616.89-02-085

Пути повышения эффективности терапии болезни Альцгеймера

44

Колыхалов И.В.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



Существующие проблемы в терапии болезни Альцгеймера (БА) определяются поздней постановкой диагноза и соответственно началом лечения на более тяжелых стадиях болезни, нарушением рекомендованных стандартов терапии, а также назначением субоптимальных доз препаратов и преждевременным прекращением терапии из-за ошибочного представления об отсутствии терапевтического эффекта. Следовательно, приверженность к терапии при БА в настоящее время ниже оптимального уровня и потенциальные выгоды от уже имеющихся методов лечения используются не в полной мере. На сегодняшний день стратегии, разработанные для повышения приверженности терапии при БА, сосредоточены на новых методах доставки лекарственных препаратов. Они включают пролонгированное высвобождение лекарств, сублингвальные и интраназальные формы препаратов или трансдермальные системы доставки. Повышение терапевтической эффективности достигается также путем использования комбинированной терапии.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; приверженность терапии; мемантин; ингибиторы холинэстеразы; церебролизин.

Existing problems in the treatment of Alzheimer's disease (AD) are defined later diagnosis and initiation of treatment, respectively, to severe stages of the disease, a violation of the recommended standards of therapy, the prescription of sub-optimal doses of drugs and premature discontinuation of therapy because of the misconception about the absence of a therapeutic effect. Therefore, adherence to therapy in AD is currently below the optimal level, and the potential benefits of existing treatments are not used to the fullest. To date, strategies designed to improve the adherence to therapy for AD focused on new methods of drug delivery. They include a sustained release of drugs, sublingual and intranasal forms of drugs or transdermal delivery systems. Increased therapeutic effectiveness is also achieved by using a combined therapy.

Keywords: Alzheimer's disease; adherence to therapy; memantine; cholinesterase inhibitors; cerebrolysin.

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание. В связи с общим старением населения во всем мире ожидается, что к 2040 г. мировая популяция больных БА достигнет 80 млн случаев [11]. Ежегодная заболеваемость БА оценивается в 4,6 млн человек, что является эквивалентом одного нового случая каждые семь секунд. Бремя инвалидности, связанное с деменцией, у пожилых людей выше, чем при инсульте, заболеваниях скелетно-мышечной системы, болезнях сердца и онкологических заболеваниях.

В настоящее время менее чем половине пациентов с БА устанавливается диагноз и лишь примерно 25% из них лечатся антидементными препаратами [28]. Существующие проблемы в терапии БА определяются поздней постановкой диагноза и, соответственно, началом лечения на более тяжелых стадиях болезни, нарушением рекомендованных стандартов терапии, назначением субоптимальных доз препаратов, а также преждевременным прекращением терапии из-за ошибочного представления об отсутствии терапевтического эффекта. Приверженность к терапии при БА в настоящее время ниже оптимальной, потенциальные выгоды от уже имеющихся методов лечения не в полной мере испытывают как пациенты, так и лица, ухаживающие за ними [27].

В последние десятилетия предпринимались попытки целенаправленного воздействия как на уже известные

звенья патогенеза нейродегенеративного процесса, лежащего в основе БА, так и на последствия тех дисфункций, которые возникают на клеточном и молекулярном уровнях в ходе его развития. Это привело к разработке основных направлений патогенетической терапии БА. Наиболее хорошо разработанными из них являются компенсаторная (заместительная) терапия, направленная на преодоление нейротрансмиссерного дефицита в различных нейрональных системах, которые в большей или меньшей степени страдают при БА. При этом современные препараты, используемые для лечения БА, не позволяют повернуть нейродегенеративный процесс вспять, их применение на протяжении трех и более месяцев дает относительно непродолжительный позитивный симптоматический эффект (от 0,5 до 1,5 лет) и позволяет задерживать нарастание когнитивного дефицита, ухудшение повседневной активности, а также редуцировать поведенческие и психотические симптомы [21]. В долгосрочной перспективе лечение позволяет замедлить прогрессирование деменции, т.е. отсрочить переход на стадию тяжелой деменции, а диапазон замедления прогрессирования слабоумия во многом определяется выбором оптимальной терапии. Несоблюдение предписанного лечения является препятствием для достижения эффективного результата. Эффективность любого лечения зависит от правильного (в соответствии с предписанием) приема лекарствен-

УДК 616.89-08

Потерянные годы жизни и смертность в результате болезни Альцгеймера в России

Ватолина М.А., Самородская И.В., Бойцов С.А.

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва



49

Учитывая особенности течения, социальную и экономическую нагрузку болезни Альцгеймера на систему здравоохранения и общество в целом, необходимы своевременная диагностика, организация адекватной медико-социальной помощи, корректный учет смертности и инвалидизации. Цель данного исследования — оценить возрастную-половую структуру смертности в результате болезни Альцгеймера в РФ в 2012 г.; определить число потерянных лет жизни (в том числе в экономически активном возрасте) в результате преждевременной смерти; сравнить показатели смертности на 100 тыс. населения вследствие болезни Альцгеймера в РФ и в США. Для оценки показателей смертности на 100 тыс. населения и потерянных лет в результате преждевременной смерти в РФ использованы данные Росстата за 2012 г. о численности населения и числе умерших от болезни Альцгеймера в годичных возрастных группах. Потерянные годы жизни рассчитывали на основе методики, использованной в отчете «Глобальное бремя болезней» («Global Burden of Disease»). Показатели смертности от болезни Альцгеймера в РФ выше в пожилом возрасте, но во всех возрастных группах значительно ниже, чем в США (в возрастной группе 55–64 года меньше в 6 раз, старше 75 лет — в 187 раз). 70% потерянных лет жизни от болезни Альцгеймера в РФ приходится на женское население. В экономически активном возрасте (15–72 года) максимальные потери среди женщин в возрастной группе 55–64 лет; среди мужчин в возрастной группе — 65–74 года. Учитывая данные официальной статистики, уровень смертности и потерь в результате преждевременной смерти от болезни Альцгеймера в РФ низкие, однако нельзя исключить недоучет случаев болезни и смерти от нее; необходимы организационные меры, направленные на своевременную диагностику, организацию медицинской помощи, учет и правильное кодирование случаев смерти от болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; смертность; потерянные годы жизни (DALYs).

Given the characteristics of the course the social and economic burden of Alzheimer's disease on the health system and society in general, the need for timely diagnosis, adequate organization of health and social care, the correct account of death or disability. The purpose of this study — to evaluate the age and sex structure of mortality as a result of Alzheimer's disease in Russia in 2012; determine the number of years of life lost (including the economically active age group) as a result of premature death compared mortality rates per 100 thousand of population due to Alzheimer's disease Russia and the United States. To estimate mortality rates per 100 thousand population and the years lost due to premature mortality in Russia used data of Rosstat in 2012. Population and number of deaths from Alzheimer's disease in the annual age groups. Years of life lost were calculated based on the methodology used in the report, «Global Burden of Disease» («Global Burden of Disease»). Mortality from Alzheimer's disease in Russia is higher in the elderly, but all age groups are significantly lower than in the U.S. (in the age group 55–64 years is less than 6 times, over 75 years — 187 times). 70% of years of life lost from Alzheimer's disease in Russia are female. In the economically active age group (15–72), the maximum loss among women in the 55–64 age group, among men in the age group — 65–74. Given the official statistics and mortality losses due to premature death from Alzheimer's disease in Russia are low, however, we can not exclude underreporting of disease and deaths; necessary organizational measures to timely diagnosis, the organization of health car, accounting and correct coding of deaths from Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease; mortality; DALYs.

Психические и поведенческие расстройства являются второй по значимости причиной бремени болезней в Европе после сердечно-сосудистых заболеваний и одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Их значение определяется как широкой распространенностью, так и серьезными медицинскими, социальными и экономическими последствиями. Наиболее распространенные — депрессивные и биполярные аффективные расстройства, шизофрения, эпилепсия, расстройства, вызванные злоупотреблением алкоголя, и другие виды наркомании, болезнь Альцгеймера и другие деменции, посттравматические стрессовые расстройства, обсессивно-компульсивные

и панические расстройства, первичная бессонница. По данным ВОЗ (2006), на их долю приходится 19,5% DALYs (DALYs — годы жизни, утраченные в связи с болезнью и преждевременной смертью). Только на долю депрессии, которая является третьей по значимости составляющей бремени болезней, приходится 6,2% всех DALYs. На долю болезни Альцгеймера и других видов деменции, занимающих четырнадцатое место в списке причин DALYs, приходится 1,9% DALYs. По мере старения населения число людей с такими нарушениями будет, по-видимому, увеличиваться [6]. Примерно 20% пациентов в первичном звене оказания медицинской помощи страдают психическими расстройствами. Еже-

УДК 616.89-008.484

**Современные представления
о феномене апатии**

54

Савина М.А.¹, Филелеева О.В.²¹ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва² ННЦ наркологии Минздрава РФ, Москва

В статье суммированы сведения об апатии из источников литературы с начала XX в. Анализируя состояние проблемы на настоящий день, авторы пришли к выводу, что единой точки зрения на концептуализацию апатии на данный момент не существует и взгляд авторов определяется общетеоретическими воззрениями дисциплин, в которых лежит их концептуальный аппарат. Это, по-видимому, требует интеграции существующих методик и концепций и дополнения методов поведенческой неврологии клинико-психопатологическими исследованиями.

Ключевые слова: апатия; аутоактивационный дефицит; психическая акинезия.

Source literature related to apathy is reviewed. By analyzing the problem of apathy it was shown that there is no consensus in conceptualization of apathy at the moment and that conceptions of authors are determined by theoretical background of their disciplines. It seems to be necessary to integrate contemporary methods and conceptions by addition clinical psychopathological methods to that of behavioral neurology.

Keywords: apathy; auto-activation deficit; psychic akinesia.

В течение последних 2–3 десятилетий неврологи и психиатры все чаще упоминают личностные, поведенческие и аффективные изменения, возникающие при очаговых поражениях головного мозга. Расстройства личности и аффекта во многих таких случаях не соответствуют тяжести когнитивного дефицита, т.е. не являются их прямым следствием, а следовательно — одни из самостоятельных факторов, затрудняющих восстановление больного после инсульта, требующие отдельного внимания ученых и практических врачей. При описании постинсультных психических отклонений авторы подчеркивают, что эти расстройства могут возникать у лиц без какого-либо предшествующего нарушения психики.

Среди психических расстройств после инсульта видное место занимает апатия, которая в соответствии с определением R. Marin [43], характеризуется совокупностью проявлений: снижением побуждений, оскудением аффективной жизни и снижением целенаправленной поведенческой активности.

В литературе существуют разногласия по поводу обозначения этого расстройства. D. Laplane [34] квалифицирует подобные состояния как разновидность акинетического мутизма, J. Vogousslavsky и соавт. [16] обозначают их как потерю психической аутоактивации, M. Nabib [24] — как атиморнию. Разногласия в определении этого синдрома отражают отсутствие единой точки зрения не только на границы этого расстройства, но и на его ядерные свойства.¹

¹ С 1990 года вслед за Робертом Марином в отношении поведенческих расстройств после инсульта все чаще употребляется термин «апатия», а ключевым нарушением при апатии считается расстройство мотивации (хотя эта концепция нашла многочисленных противников [20]).

Цель данного обзора — анализ и обобщение различных концепций апатических расстройств, существующих в нейропсихиатрии.

ИСТОРИЯ

На протяжении двух веков развития психиатрии в термин «апатия» складывались различные значения.

В начале XX в. апатию вслед за стоиками² относили к явлениям эмоциональной жизни. Многие авторы [3, 15, 23] считали апатию симптомом отсутствия эмоций. E. Bleuer [15] в своем руководстве упомянул множество патологий, при которых имеет место притупление эмоциональной сферы, прежде всего, шизофрению и сенильную деменцию. Помимо этого, автор выделял особые формы апатии. Он отмечал, что бедность эмоциональной жизни может быть конституциональной особенностью. Кроме того, он указал на специфические формы апатии, появляющиеся у больных меланхолией и у пациентов, подвергшихся тяжелым психологическим травмам. Следует отметить, что даже в коротких описаниях апатии при этих расстройствах автор не может их отделить от патологии мотивационной сферы, нередко формулируя сущность нарушений как «снижение интересов».

² Греческие философы школы стоиков написали, что быть *apathes* означает свободный от страстей, единственная дорога к чистой и счастливой жизни. Состояние чрезмерных эмоций препятствует чистому мышлению, таким образом склоняя человека к иррациональному поведению. Поскольку рациональность считалась основным человеческим достоинством, страсти следовало запрещать.

УДК 616.894-053.8

Психическое здоровье лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера**Гантман М.В.**
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

63

За последние десятилетия крайне актуальной стала проблема ухода за пациентами с деменцией. Множество исследований было посвящено состоянию здоровья ухаживающих лиц. Доказана более высокая распространенность аффективных и психосоматических расстройств у опекунов. Выявлен ряд социальных, психологических и клинических факторов, влияющих на их бремя и психическое здоровье. В статье проведен обзор современного уровня знаний и перспектив исследований в этой области.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; ухаживающие лица; стресс; депрессия факторы риска.

Over the past few decades the problem of taking care of the patients with dementia has become very important. Many studies were focused on informal caregivers' health. It was proved that caregivers have an increased risk of affective and psychosomatic disorders. Some social, psychological and clinical factors affecting caregivers' burden and mental health were revealed. State of art and promising research trends were reviewed in this article.

Keywords: Alzheimer's disease; caregivers; stress; depression risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Большинство пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) живут в семьях. Несомненно, ухаживающее лицо или опекун подвергаются стрессу, который часто становится причиной, влияющей на решение о помещении пациентов в интернаты [29]. По этой причине облегчение бремени и снижение стресса этих лиц становится важной медицинской, социальной и экономической задачей.

Изучать состояние пациентов с хроническими расстройствами начали с 1980-х годов. Социальными предпосылками к этому послужили развитие системы здравоохранения в странах с высоким доходом, что способствовало увеличению продолжительности жизни, а также ставшее критическим «постарение» населения, при котором возникла необходимость малому количеству молодых людей ухаживать за возрастающим числом родственников с деменцией.

Дополнительным фактором явилась глобализация и распад традиционной семьи, состоящей из многих поколений. Эти процессы сделали крайне актуальной проблему того, как один из членов семьи в условиях недостаточной поддержки со стороны других родственников и здравоохранения принимает на себя все обязанности по уходу за пациентом с деменцией, часто в ущерб собственному качеству жизни и здоровью.

В среднем пациенту посвящено три четверти времени ухаживающего, и этот показатель линейно увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Так, когда деменция переходит на стадию тяжелой, у ухаживающего остается в среднем около двух часов в неделю на собственные дела [59].

Велико и экономическое значение ухода за пациентами с деменцией. Многие люди трудоспособного возраста вынуждены снижать занятость на работе, преждевременно уходить на пенсию.

Состояние ухаживающих лиц играет роль и в лечении больного с деменцией. Комплаенс обычно полностью зависит от ухаживающего, и, если когнитивные функции опекуна ниже определенного уровня, приверженность терапии снижается [9].

Кроме того, даже симптомы заболевания меняются в зависимости от благополучия ухаживающего лица. Например, некоторые особенности поведения ухаживающего могут вызвать гиперактивность у пациента [62].

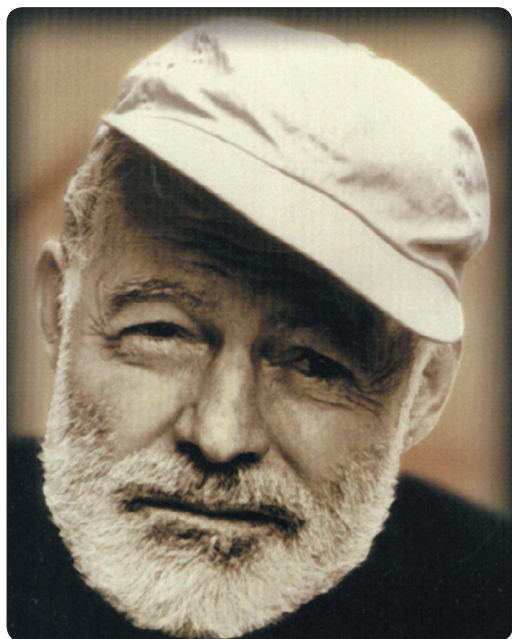
Ухаживающие лица — одни из важнейших участников исследований новых препаратов. Известно, что подавляющее большинство ухаживающих лиц, которые организуют участие пациентов в исследованиях, — это пожилые супруги [34]. Это считается фактором, ограничивающим набор пациентов, и ведется поиск привлечения в исследования более молодых ухаживающих лиц.

В целом за сорок лет исследований значительно изменилось восприятие роли ухаживающего лица. Можно сказать, что подход к этой крайне актуальной проблеме стал более позитивным. Международная альцгеймеровская ассоциация (Alzheimer's Disease International) даже рекомендует называть последствия роли ухаживающего лица не «бремя ухода», а «эффекты ухода», подчеркивая, что они могут быть положительными (например, чувство гордости или приобретение опыта) [14].

Эрнест Хемингуэй

70

Тиганов А. С.



В этом году исполняется 115 лет со дня рождения выдающегося американского писателя Эрнеста Хемингуэя.

«Писатель, если он настоящий писатель, каждый день должен прикасаться к вечности или ощущать, что она проходит мимо него». Этот афоризм, принадлежащий перу Эрнеста Хемингуэя, наилучшим образом отражает его писательское и жизненное кредо.

Хемингуэй был и остается одним из самых любимых и читаемых писателей, чьи книги переведены на многие языки мира. Хемингуэй рано осознал себя не писателем, а тем, кто не может не воспроизводить на бумаге свое восприятие мира, не может не делиться им с другими.

Раннее детство Эрнеста прошло в маленьком городке в пригороде Чикаго. Его отец Кларенс Хемингуэй был врачом, старался прививать сыну любовь к природе, мечтал, чтобы сын пошел по его пути. Он часто проводил лето в Южной Дакоте, охотясь с индейцами племени сиу, изучал их способы лечения малярии, мечтал стать врачом-миссионером и уехать или на остров Гуам, или в Гренландию. Отец Эрнеста отличался крайне изменчивым нравом. «Милое улыбающееся выражение на лице моего отца в один миг уступало место сжатым губам и пронизывающему взгляду; он отсылал нас в свои ком-

наты, оставляя без ужина, бил ремнем, не объясняя причин смены настроения», — вспоминала сестра Эрнеста.

Мать Эрнеста Грейс обладала своеобразным характером: была вспыльчивой, своенравной, при первом удобном случае унижала своего мужа, предпочитала до пятилетнего возраста одевать Эрнеста в девичьи платья. Будучи музыкально одаренной, она мечтала о том, чтобы ее сын стал виолончелистом, однако этому не суждено было сбыться.

Обстановка в доме была напряженной, родители плохо ладили и понимали друг друга, Эрнест был одним из пяти детей, воспитывающихся в этом сложном семействе. Он был благополучным ребенком, прилежно учился. В одном из своих сочинений, написанных в девятилетнем возрасте, он назвал своими любимыми писателями О'Генри и Стюарта Уайта, любимым цветком — дикорастущую орхидею-туфельку, любимыми видами спорта — рыбную ловлю, борьбу, стрельбу и бокс, в будущем он намеревался много путешествовать и посвятить себя писательскому делу.

Страстной мечтой мальчика были занятия боксом и, преодолев сопротивление родителей, он начал обучение этому виду спорта в Чикаго. Уже на первом занятии он получил тройной перелом носа, за два года занятий он перенес несколько травм, в том числе тяжелое увечье глаза с резкой потерей зрения.

Будучи школьником, Эрнест опубликовал несколько рассказов в скромном издательстве «Скрижали».

Отказавшись от идеи обучения в университете, он поступает репортером в газету «Стар», которая стала хорошей школой для начинающего журналиста. Руководство редакции требовало от своих сотрудников ясности мысли, точности ее выражения, но было нетерпимо к многословию и небрежности стиля изложения. Спустя полгода после начала Первой мировой войны он поступил добровольцем в американскую действующую армию, сражавшуюся на фронтах Италии.

Будучи санитаром воинской части, он оказывал медицинскую помощь солдатам на поле боя, вынес троих тяжело раненных итальянских военнослужащих, несмотря на серьезное ранение ноги, откуда было извлечено 26 осколков. Подвиг Хемингуэя был оценен по достоинству, и Эрнест стал обладателем военного креста и серебряной медали, врученными ему королем Италии. Выйдя из госпиталя, Хемингуэй получил звание лейтенанта.

Алоис Альцгеймер (к 150-летию со дня рождения)

74

Михайлова Н.М.

Памятные даты



Алоис Альцгеймер (нем. Alois Alzheimer), немецкий психиатр и невролог, родился 14 июня 1864 года в городке Марктбрайт в Баварии, на юге Германии. С отличием окончив школу, А. Альцгеймер изучал медицину в Берлине. В 1887 году в Вюрцбурге он получил докторскую степень. Вскоре начал работать в психиатрической клинике во Франкфурте-на-Майне. Здесь он начал свое образование в области психиатрии и невропатологии. Альцгеймера заинтересовали исследования влияния коры на человеческий мозг. Он был назначен директором психиатрической клиники, где продолжил свои научные исследования по ряду вопросов, в том числе маниакально-депрессивному психозу и шизофрении. В поисках должности, благодаря которой он смог бы объединить научные исследования и клиническую практику, А. Альцгеймер принимает предложение Эмиля Крепелина работать в Медицинской школе Мюнхена. В 1895 г. в возрасте 31 года Альцгеймер стал руководителем исследовательского института, в котором проработал всю оставшуюся жизнь. В 1903 г. Алоис Альцгеймер создает при Мюнхенской медицинской школе лабораторию по исследованию головного мозга. Вместе со своим колле-

гой Францем Нисслем в течение нескольких лет Альцгеймер проводил гистологические исследования коры головного мозга и изучал патологию нервной системы. В 1904–1915 годы он опубликовал шеститомный труд «Гистологические и гистопатологические исследования серого вещества головного мозга». Алоис Альцгеймер — автор множества статей по таким проблемам, как алкогольный психоз, шизофрения, эпилепсия, сифилис мозга, хорея Хантингтона, артериосклеротическая атрофия мозга, пресенильный психоз. А. Альцгеймер внес значительный вклад в изучение патологии нервной системы, но увековечило его имя изучение сенильной деменции, известной как «болезнь Альцгеймера».

Поиск локализации интеллектуальных функций дал в XIX в. толчок к многочисленным открытиям в области деменции и разработке методов ее исследования. Первоначальный этап развития учения о болезни Альцгеймера, как и болезни Пика, характеризовался преобладанием патологоанатомического направления в ее изучении [2, 3]. Арнольд Пик в 1892 г. описал взаимосвязь между атрофией головного мозга и нарушениями речи и поведения. Алоис Альцгеймер и Отто Бинсвангер в последующие годы подробно изучали заболевания сосудов головного мозга как причину тяжелых когнитивных нарушений. В 1898 г. Альцгеймер писал, что старческое слабоумие является самым распространенным нейропсихиатрическим заболеванием. В том же году Эмиль Редлих с помощью микроскопа, работа которого основана на принципе двойного преломления света, описал «миллиарный склероз» — внеклеточные белковые включения в головном мозге, которые позже были обозначены как альцгеймеровские бляшки. С помощью нового метода импрегнации серебром, предложенного Бильшовским, в 1906 г. Альцгеймер обнаружил у пациентки с тяжелой деменцией, умершей в возрасте 55 лет, аргентофильные интранейрональные фибриллы, в ее мозге также были найдены бляшки и атеросклеротические изменения.

Известность А. Альцгеймеру принесла его знаменитая лекция в 1906 г., в которой он проанализировал этот случай. В ней Альцгеймер сделал первое сообщение о «своеобразном заболевании коры головного мозга» у больной, заболевшей в возрасте 51 года расстройствами памяти, а в дальнейшем у нее наблюдались нарушения ориентировки в пространстве, распад речи и нарастающая утрата навыков самостоятельности.

**Вторая Всероссийская научная конференция
«Психология психических состояний:
актуальные теоретические и прикладные проблемы»
(14–16 ноября 2013 г., Казань)**

Алиева Л.М.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



77

14–16 ноября 2013 г. в Казани состоялась Вторая Всероссийская научная конференция «Психология психических состояний: актуальные теоретические и прикладные проблемы», в которой приняли участие специалисты из многих городов России. На конференции обсуждался широкий круг вопросов психологии состояний, социально-психологические, возрастные и педагогические особенности этой проблемы, а также психические состояния в профессиональной деятельности, «трудные состояния» (посттравматические, психическое выгорание), регуляция психических состояний и др.

На пленарном заседании «Проблемы психологии состояний» выступили известные специалисты в этой области. Так, д.п.н., профессор, заведующий кафедрой общей психологии Казанского (Приволжского) федерального университета А.О. Прохоров представил доклад «Современные проблемы психологии состояний», содержащий анализ основных теоретических и методологических проблем психических состояний человека в социальной среде. Г.В. Акопов, д.п.н., профессор Самарского государственного педагогического университета выступил с докладом «Ментальные регистры психических состояний», в котором отметил, что регистры психических состояний (физический, биологический, социальный, психологический) определяют широкий спектр особых состояний сознания и позволяют конкретизировать направления эмпирических исследований сознания. Доклад д.п.н., профессора кафедры управления персоналом и организационной психологии Кубанского университета Б.А. Ясько «Нарушенный естественный жизненный ритм в различных профессиональных сферах» был посвящен рассмотрению влияния жизненных ритмов человека на различные виды профессиональной деятельности. Профессор Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова, д.п.н. Т.Л. Крюкова, в своем докладе «Совладание со стрессовыми состояниями в контексте близких (партнерских) отношений» представила результаты проведенных исследований по указанной проблеме. Заведующая лабораторией психологии труда факультета МГУ, д.п.н., профессор А.Б. Леонова выступила с докладом «Нарушение естественных жизненных ритмов в различных профессиональных сферах», в котором проана-

лизировала теоретические и эмпирические аспекты своих исследований по данной тематике.

Большой интерес у участников конференции вызвало выступление д.п.н., профессора Л.В. Куликова «Социальные детерминанты массовых настроений и состояний». Л.В. Куликов остановился на описании таких особенностей российского общественного сознания, как переживание несправедливости, сниженная самооценка, криминализация языка, неуверенность в завтрашнем дне, переживание страха, ослабление патриотического настроения, утрата позитивного восприятия своей социальной и культурной принадлежности. Он отметил, что все эти факторы способствуют снижению личностного потенциала человека, который становится более податливым внешним воздействиям, в том числе идущим от СМИ. Таким образом, разрушение общественного сознания и самосознания неминуемо приводит к остановке в социальном, духовном, культурном, политическом и научном развитии. В свою очередь, улучшение благоприятного общественного настроения создает основу для психологической устойчивости личности, способствует развитию общества и государства.

В рамках конференции было проведено семь секционных заседаний, на которых освещались вопросы регуляции психических состояний в спорте и профессиональной деятельности, личностный потенциал как основа саморегуляции и психологической адаптации, состояния психического выгорания в профессиональной деятельности, особенности синдрома эмоционального выгорания во врачебной и педагогической деятельности, проблемы психологических ресурсов, стрессоустойчивости и жизнестойкости, а также личностных адаптационных возможностей человека.

В программу конференции вошли не только пленарные и секционные доклады, но также лекции известных российских ученых. Так, к.п.н., доцент кафедры психологии труда и инженерной психологии МГУ им. М.В. Ломоносова А.С. Кузнецова в своем выступлении «Психологические проблемы изучения отдыха в контексте исследований саморегуляции функциональных состояний профессионалов» отметила, что изучение индивидуальных ресурсов саморегуляции выступает как важное направление в области исследований функциональных состояний (ФС) и фактор профессиональной успешности. Эффективность саморегуляции текущего

Конгрессы и конференции в 2014–2015 гг.

Корнев А. Н.



79

1. **Конгресс Всемирной ассоциации динамической психиатрии «Мультидисциплинарный подход к лечению психических расстройств: миф или реальность?»**
14.05.2014–17.05.2014
Санкт-Петербург, Россия
Website: www.wadp-congress.de
2. **Форум специалистов в области психического здоровья «Критические размышления и психиатрия»**
04.06.2014–05.06.2014
Буэнос-Айрес, Аргентина
Website: www.finteco.8k.com
3. **Тематическая конференция Всемирной психиатрической ассоциации «Нейробиология и лечение психиатрических расстройств и зависимости»**
05.06.2014–07.06.2014
Варшава, Польша
Website: www.wpatcwarsaw2014.com
4. **110-я отчетная конференция Японского общества психиатров и неврологов «Психиатрия в изменяющемся мире: от местной психиатрии к всемирной психиатрии»**
26.06.2014–28.06.2014
Йокогама, Япония
Website: <http://www.congre.co.jp/jspn110/>
5. **16-й Всемирный конгресс психиатрии ВПА. В фокусе качество, доступность и гуманность помощи**
14.09.2014–18.09.2014
Мадрид, Испания
Website: www.wpamadrid2014.com
6. **6-я Международная конференция по шизофрении (SCARF)**
21.08.2014–23.08.2014
Индия
Website: <http://www.icons scarf.org/>
7. **Региональный конгресс ВПА «Единство противоположностей в психическом здоровье Азии — балансирующие приоритеты»**
12.12.2014–14.12.2014
Гонконг, Китай
Website: www.hkpsych.com.hk/wpa2014/
8. **12-й Всемирный конгресс биологической психиатрии (Всемирная федерация обществ биологической психиатрии)**
14.06.2015–18.06.2015
Афины, Греция
Website: <http://www.wfsbp-congress.org/congress/invitation-to-the-congress.html>
9. **17-я отчетная конференция Международного общества по биполярным расстройствам**
03.06.2015–06.06.2015
Торонто, Канада
Website: <http://www.isbd.org/conferences/future-conference>
10. **Конгресс Европейской психиатрической ассоциации**
28.03.2015–31.03.2015
Вена, Австрия
Website: <http://www.europsy.net/congress/future-congresses-2/>
11. **28-й Европейский конгресс по нейропсихофармакологии**
29.08.2015–01.09.2015
Амстердам, Нидерланды
Website: www.ecnp-congress.eu/sitecore/content/Congress2015/ECNP%20Congress/programme/symposium_proposals.aspx?sc_lang=en
12. **16-й Международный конгресс Европейского общества детской и подростковой психиатрии**
19.06.2015–23.06.2015
Мадрид, Испания
Website: <http://www.escap.eu/escap-congresses/2015-madrid>
13. **5-я Европейская конференция по исследованиям в области шизофрении**
24.09.2015–26.09.2015
Website: <http://www.schizophrenianet.eu/>
14. **Европейский конгресс психологии**
07.07.2015–10.07.2015
Милан, Италия
Website: <http://www.ecp2015.it/>
15. **12-я Международная конференция по исследованию болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и ассоциированных с ними неврологических расстройств**
18.03.2015–22.03.2015
Ницца, Франция
Website: <http://www2.kenes.com/adpd/Pages/Home.aspx>
16. **10-й форум нейронаук (Федерация европейских обществ нейронаук)**
05.07.2016–09.07.2016
Копенгаген, Дания
Website: <http://www.fens.org/meetings/>