



**Международная академия методологии
государственного управления**

МОО

**Международное общественное движение
«Созидание общества социальной справедливости»**

МОО

Болезнь Альцгеймера: общемировая заболеваемость к 2050 году может вырасти до 106,4 млн. человек

Профилактико-превентивный подход

Вып.11

Том 284 (326)

Москва - 2020

Научное издание
Международный межведомственный научный сборник
Том 284 (326)

Вып.11

Свидетельство о государственной регистрации печатного средства массовой информации:
серия КВ № 6

ББК 67.9 (4 УКР) 674
УДК 343.37 (294)

Рекомендовано к печати
Экспертным Советом
Международной академии методологии государственного управления
13 марта 2020 г., протокол №5

**Болезнь Альцгеймера:
общемировая заболеваемость к 2050 году может
вырасти до 106,4 млн. человек / Долголетие: его
геном - взаимообусловленность «БИО» и
«СОЦИО» в человеке. Гл. ред. Комарова А.И.
Том 284(326). Вып.11. М., 2020.**

ISBN978-5-91578-013-279

Для сотрудников государственных и негосударственных органов, общественных организаций и объединений, политиков, ученых, специалистов-практиков, студентов, аспирантов и преподавателей высших и других образовательных учреждений, а также широкого круга читателей, интересующихся вопросами утверждения правового государства, созидания человеческого общества-общества социальной справедливости в России, Украине и в Мире.

©Международная академия
методологии государственного управления, МОО. 2020.
© Международное общественное движение
«Созидание общества социальной справедливости» МОО.
2020.

Настоящий Том 284 (326) – это очередной выпуск 326- томного Издания, который продолжает ДИАЛОГ – ОБРАЩЕНИЕ к социуму Планеты, государствам и народам - нашим современникам и будущим поколениям - созидателям ИСТИННО ЧЕЛОВЕЧНОГО ОБЩЕСТВА – ОБЩЕСТВА СОЦИАЛЬНОЙ СПРАВЕДЛИВОСТИ.

Основной из принципов нашей активности: «Прогрессивные идеи должны работать – звучать, как колокола, тиражироваться – пока не станут результатом действий государственно-управленческих, политических, научных ...элит, миллионов народных масс».

А.Комарова

Комарова Алина Ивановна – ректор Международной академии методологии государственного управления (МОО), председатель Международного антикоррупционного комитета (МОО), руководитель Международного общественного движения «Созидание общества социальной справедливости» (МОО), руководитель Международного общественного объединения «АНТИРАК» (МОО), академик Международной академии интегративной антропологии, академик Ноосферной общественной академии наук, доктор философских наук, юрист, профессор



«Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в РФ до 2025 года. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 05.02. 2016г».::

«Итогом реализации Стратегии станет сформированная система мер, направленных на повышение благосостояния и социально-культурного развития граждан старшего поколения, укрепление их здоровья, повышение продолжительности жизни и активного долголетия».

Этот Том 234(326). Вып 11. одной из рубрик ИЗДАНИЯ, которое действует с 1991 года (Москва-Киев).

На 13.03.2020. нас читают более 1 036 000.

Наша деятельность основана на объединении усилий и возможностей ученых и практиков по реализации профилактико-превентивного подхода, мониторинго-экспертных исследований, утверждения и развития принципа ОБЩЕСТВЕННО-ГОСУДАРСТВЕННОГО ПАРТНЕРСТВА в решении проблемы ДОЛГОЛЕТИЯ.

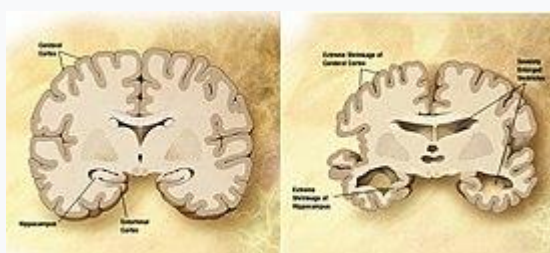
*** * ***

Болезнь Альцгеймера: общемировая заболеваемость к 2050 году может вырасти до 106,4 млн. человек / Долголетие: его геном - взаимообусловленность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Гл. ред. Комарова А.И. Том 284(326). Вып.11. М., 2020.

* * *

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера



Мозг пожилого человека в норме (слева) и при патологии, вызванной болезнью Альцгеймера (справа), с указанием отличий.

<u>КМ</u>	<u>МКБ-10</u>	<u>G30, F00</u>
	<u>МКБ-10-</u>	<u>G30.9</u> и <u>G30</u>
	<u>МКБ-9</u>	<u>331.0, 290.1</u>
	<u>МКБ-9-КМ</u>	<u>331.0^{[1][2]}</u> и <u>290.1^[2]</u>
	<u>OMIM</u>	<u>104300</u>
	<u>DiseasesDB</u>	<u>490</u>
	<u>MedlinePlus</u>	<u>000760</u>
	<u>eMedicine</u>	<u>neuro/13</u>
	<u>MeSH</u>	<u>D000544</u>

Болезнь Альцгеймера (также сенильная деменция альцгеймеровского типа) — наиболее распространённая форма деменции, нейродегенеративное заболевание, впервые описанное в 1907 году^[3] немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило, она обнаруживается у людей старше 65 лет^[4], но существует и ранняя болезнь Альцгеймера — редкая форма заболевания. Общемировая заболеваемость на 2006 год оценивалась в 26,6 млн человек, а к 2050 году число больных может вырасти вчетверо^[5].

Как правило, болезнь начинается с малозаметных симптомов, но с течением времени прогрессирует. Наиболее часто на ранних стадиях распознаётся расстройство кратковременной памяти, например, неспособность вспомнить недавно заученную информацию. С развитием болезни происходит потеря долговременной памяти^[6], возникают нарушения речи и когнитивных функций, пациент теряет способность ориентироваться в обстановке и ухаживать за собой. Постепенная потеря функций организма ведёт к смерти^[7].

При обращении к врачу и подозрении на болезнь Альцгеймера для уточнения диагноза обычно анализируют поведение, проводят серию когнитивных испытаний, если возможно, проводится магнитно-резонансная томография (МРТ)^[8]. Индивидуальный прогноз затруднён из-за вариаций в длительности течения болезни, которая может развиваться скрыто на протяжении длительного времени, прежде, чем станут заметны симптомы и будет поставлен диагноз. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет около семи лет^[9], менее трёх процентов больных живут более четырнадцати лет^[10].

В настоящее время не достигнуто полного понимания причин и хода болезни Альцгеймера. Ключевыми особенностями болезни являются накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков в тканях мозга^{[11][12]}. Современные методы терапии лишь несколько смягчают симптомы, но пока не позволяют ни остановить, ни замедлить развитие заболевания. Множество перспективных методов терапии достигло этапа клинических испытаний, число которых на 2008 год составляло более пятисот, однако неясно, будет ли доказана их эффективность. В 2013 метод глубокой транскраниальной магнитной стимуляции^[en] (Deer TMS) получил знак одобрения CE Mark для лечения симптомов болезни Альцгеймера наряду с другими заболеваниями^{[13][14]}. Две американские компании прекратили разработку некогда перспективного препарата для облегчения последствий потери памяти при болезни Альцгеймера после двух клинических исследований, в ходе которых средство не смогло помочь больным. Исследователи сообщили, что положительная динамика заболевания у пациентов в легкой или ранней стадии болезни Альцгеймера не отличалась от таковой в контрольной группе пациентов, которым давали плацебо. Компании Pfizer и Johnson & Johnson заявили, что все другие исследования в этой области были прекращены. В настоящее время лекарства от болезни Альцгеймера не существует^[15]. Предлагается множество способов предупредить болезнь Альцгеймера, но не отмечено их воздействия на ход заболевания и его тяжесть. Как для предупреждения, так и для борьбы с болезнью часто рекомендуют заниматься физическими упражнениями, стимулировать мышление и придерживаться сбалансированной диеты^{[16][17]}.

В 2016 году появились сообщения о том, что создаваемый израильскими учёными препарат привел к полному исчезновению симптомов болезни Альцгеймера у мышей^[18].

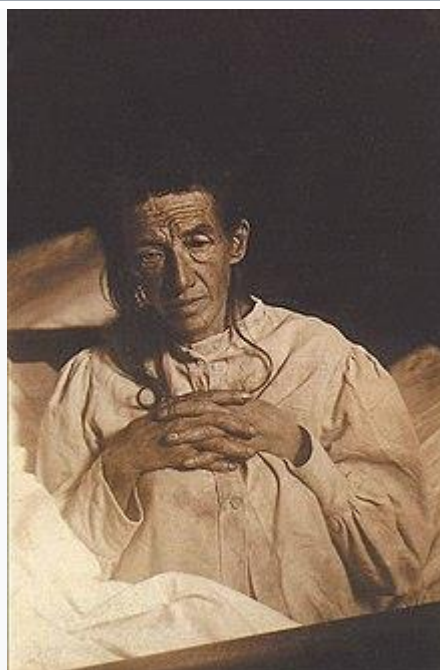
Болезнь Альцгеймера принадлежит к заболеваниям, накладывающим самый тяжёлый финансовый груз на общество в развитых странах^{[19][20]}.

Содержание

- 1 История

•	2Эпидемиология
•	3Характеристика
○	3.1Предеменция
○	3.2Ранняя деменция
○	3.3Умеренная деменция
○	3.4Тяжёлая деменция
•	4Причины
•	5Патофизиология
○	5.1Нейропатология
○	5.2Биохимия
○	5.3Патологический механизм
○	5.4Генетика
•	6Диагностика
○	6.1Диагностические критерии
○	6.2Методы диагностики
•	7Профилактика заболевания
•	8Терапия и уход
○	8.1Фармакотерапия
○	8.2Психосоциальное вмешательство
○	8.3Уход и присмотр
•	9Прогноз
•	10Культура и общество
○	10.1Нагрузка на общество
○	10.2Уход за больным
○	10.3Известные персоны, СМИ, произведения литературы и кино
•	11Направления исследований
•	12Примечания
•	13Литература
•	14Ссылки

История

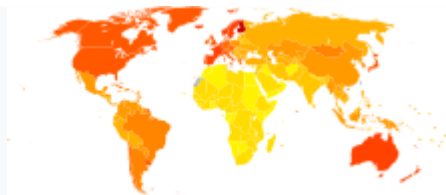


Августа Детер^[en], пациентка Алоиса Альцгеймера, 1901 г.

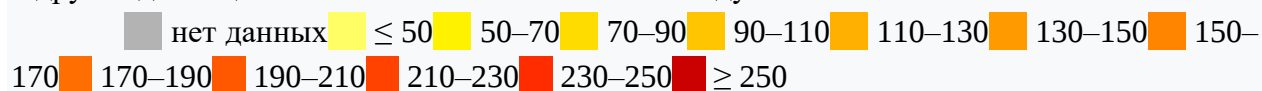
Врачи и философы Древней Греции и Рима связывали старость с ослаблением рассудка^[3], однако лишь в 1901 году немецкий психиатр Алоис Альцгеймер отметил случай болезни, которая впоследствии была названа его именем. Анализ заболевания пятидесятилетней Августы Детер он опубликовал впервые в 1907 году, после того как пациентка, за которой он наблюдал, скончалась^[21]. В течение последующих пяти лет в медицинской литературе появилось ещё одиннадцать похожих описаний, причём авторы некоторых из них уже использовали термин «болезнь Альцгеймера»^[3]. Эмиль Крепелин был первым, кто назвал болезнь Альцгеймера самостоятельным заболеванием. В 1910 году он выделил её в качестве подтипа сенильной деменции в восьмом издании своего учебника по психиатрии, дав ей параллельное название «пресенильная деменция»^[22].

Диагноз болезни Альцгеймера на протяжении большей части двадцатого века ставили лишь относительно молодым пациентам, у которых первые симптомы деменции появились в возрасте от 45 до 65 лет. Терминология изменилась после проведённой в 1977 году конференции по болезни Альцгеймера, участники которой пришли к заключению, что клинические и патологические проявления пресенильной и сенильной деменций практически идентичны, хотя и не исключили существования этиологических различий^[23]. Постепенно диагноз стали ставить независимо от возраста^[24], хотя какое-то время для описания болезни у лиц старше 65 лет всё ещё использовали термин «сенильная деменция Альцгеймерского типа» (SDAT), приберегая «классический» диагноз болезни Альцгеймера для более молодых. В итоге термин «болезнь Альцгеймера» был формально принят в медицинскую номенклатуру как название заболевания, диагностируемого независимо от возраста при наличии соответствующих симптомов, развивающихся характерным образом и сопровождающихся появлением типичных нейропатологических признаков^[25].

Эпидемиология



Годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности при болезни Альцгеймера и других деменциях на 100 000 населения в 2004 году.



Два основных показателя, используемых в эпидемиологических исследованиях — заболеваемость и распространённость заболевания. Заболеваемость отражает число новых случаев на единицу человеко-времени (обычно количество новых случаев на тысячу человеко-лет), а распространённость заболевания говорит об общем числе поражённых болезнью в популяции на конкретный момент времени.

Когортные лонгитюдные исследования (в ходе которых изначально здоровая популяция отслеживается на протяжении многих лет) говорят о заболеваемости на уровне 10—15 новых случаев на тысячу человеко-лет для всех типов деменции и 5—8 случаев для болезни Альцгеймера^{[26][27]}, что составляет приблизительно половину от общего числа ежегодных диагнозов. Пожилой возраст является главным фактором риска, что отражается в статистике: на каждые пять лет после 65-летнего возраста показатель риска увеличивается

Заболѐваемость ^[26] у лиц старше 65 лет	
Возраст	Заболѐваемость (новые случаи) на тысячу человеко-лет
65—69	3
70—74	6
75—79	9
80—84	23
85—89	40
90—	69

примерно вдвое, вырастая от 3 случаев в 65 лет до 69 случаев на тысячу человеко-лет к 95 годам^{[26][27]}. Существуют и половые различия — женщины чаще заболевают болезнью Альцгеймера, в особенности после 85 лет^{[27][28]}.

Распространѐнность болезни в популяции зависит от различных факторов, в том числе от заболеваемости и смертности. Поскольку заболеваемость растѐт с возрастом, необходимо непременно учитывать средний возраст населения в исследуемой местности. По состоянию на 2000 год, в США как в целом, так и в группе 65—74 лет около 1,6 % населения имели болезнь

Альцгеймера. В группе 75—84 лет этот показатель составлял уже 19 %, а среди граждан, чей возраст превысил 84 года, распространѐнность болезни составляла 42 %^[29]. В менее развитых странах распространѐнность болезни ниже^[30]. По данным ВОЗ, в 2005 году деменцией страдали 0,379 % мирового населения, а прогноз на 2015 год достигал значения 0,441 %, и ещё больший процент населения, 0,556 %, может быть поражѐн болезнью к 2030 году^[31]. К подобным выводам приходят и авторы других работ^[30]. Ещё одно исследование говорит о том, что в 2006 году распространѐнность болезни в мире составляла 0,40 % (разброс 0,17—0,89 %, абсолютное количество — 26,6 млн человек с разбросом 11,4—59,4 млн) и предсказывает, что к 2050 году долевой показатель вырастет втрое, а абсолютное количество больных — вчетверо^[5].

Характеристика

Ход болезни подразделяют на четыре стадии, с прогрессирующей картиной когнитивных и функциональных нарушений.

Предеменция

Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс. Наиболее ранние когнитивные затруднения выявляются у некоторых людей при детальном нейрокогнитивном тестировании за восемь лет до постановки диагноза^[32]. Эти изначальные симптомы могут отражаться на выполнении не самых сложных повседневных задач^[33]. Наиболее заметно расстройство памяти, проявляющееся в затруднении при попытке вспомнить недавно заученные факты и в неспособности усвоить новую информацию^{[34][35]}. Мало заметные проблемы исполнительных функций: сосредоточенности, планирования, когнитивной гибкости и абстрактного мышления либо нарушение семантической памяти (память о значении слов, о взаимоотношении концепций), также могут быть симптомом ранних стадий болезни Альцгеймера^{[36][37]}. На этой стадии может отмечаться апатия, которая остаѐтся самым устойчивым нейропсихиатрическим симптомом на всѐм протяжении заболевания^{[38][39][40]}. Также преклиническую стадию называют, в зависимости от перевода разными авторами термина, «mild cognitive impairment» (MCI)^[41], «мягким когнитивным снижением»^[42] или «умеренным когнитивным нарушением»^[43], но ведутся споры о том, использовать ли последнее название для обозначения первой ступени болезни Альцгеймера либо выделить в отдельную диагностическую единицу^[44].

Ранняя деменция

Прогессирующее снижение памяти и агнозия при болезни Альцгеймера рано или поздно ведут к подтверждению диагноза. У небольшого числа пациентов при этом на

первый план выступают не расстройства памяти, а нарушения речи, исполнительных функций, восприятия либо двигательные нарушения (апраксия)^[45]. Болезнь по-разному отражается на различных аспектах памяти. Старые воспоминания о собственной жизни (эпизодическая память), давно заученные факты (семантическая память), имплицитная память (неосознанная «память тела» о последовательности действий, например, о том, как использовать столовые приборы) в меньшей степени подвержены расстройству по сравнению с новыми фактами или воспоминаниями^{[46][47]}. Афазия в основном характеризуется оскудением словарного запаса и сниженной беглостью речи, что в целом ослабляет способность к словесному и письменному выражению мыслей. На этой стадии болезни человек обычно способен адекватно оперировать простыми понятиями при речевом общении^{[48][49][50]}. При рисовании, письме, надевании одежды и других задачах с использованием тонкой моторики человек может казаться неловким из-за определённых проблем с координацией и планированием движений^[51]. По мере развития болезни человек зачастую вполне способен выполнять многие задачи независимо, однако ему могут потребоваться помощь или присмотр при попытке провести манипуляции, требующие особых когнитивных усилий^[45].

Умеренная деменция

Способность к независимым действиям снижается из-за прогрессирующего ухудшения состояния^[45]. Расстройства речи становятся очевидными, так как с потерей доступа к словарному запасу человек все чаще подбирает неверные слова на замену забытым (парафазия). Также идет потеря навыков чтения и письма^{[48][52]}. Со временем всё более нарушается координация при выполнении сложных последовательностей движений, что снижает способность человека справляться с большинством повседневных задач^[53]. На этом этапе усиливаются проблемы с памятью, больной может не узнавать близких родственников^[54]. Прежде нетронутая долговременная память также нарушается^[55] и отклонения в поведении становятся более заметными. Обычными являются такие нейропсихиатрические проявления, как бродяжничество, вечернее обострение (англ. sundowning)^[56], раздражительность и эмоциональная лабильность, проявляющаяся в плаче, спонтанной агрессии, в сопротивлении помощи и уходу. Синдром ложной идентификации и другие симптомы бреда развиваются примерно у 30 % пациентов^{[38][57]}. Может развиваться недержание мочи^[58]. У родственников больного и ухаживающих за ним лиц эти симптомы вызывают стресс, который может быть смягчён перемещением пациента из-под домашнего присмотра в стационарное заведение^{[45][59]}.

Тяжёлая деменция

На последней стадии болезни Альцгеймера пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования единичных фраз и даже отдельных слов, и в итоге речь полностью теряется^[48]. Несмотря на утрату вербальных навыков, пациенты часто способны понимать и отвечать взаимностью на эмоциональные обращения к ним^[60]. Хотя на этом этапе всё ещё могут быть проявления агрессии, гораздо чаще состояние больного характеризуется апатией и истощением^[45], и с какого-то момента он не в состоянии осуществить даже самое простое действие без чужой помощи. Больной теряет мышечную массу, передвигается с трудом и на определённом этапе оказывается не в силах покинуть кровать^[61], а затем и самостоятельно питаться^[62]. Смерть наступает обычно вследствие стороннего фактора, такого как пролежневая язва или пневмония, а не по вине собственно болезни Альцгеймера^{[63][64]}.

Причины

Для объяснения возможных причин заболевания предложены четыре основные конкурирующие гипотезы: холинергическая, амилоидная, инфекционная и тау-гипотеза.

1) Холинергическая гипотеза: Хронологически первой была предложена холинергическая гипотеза, согласно которой болезнь вызывается сниженным синтезом нейромедиатора ацетилхолина. В настоящее время эта гипотеза считается маловероятной, поскольку медикаменты, призванные скорректировать дефицит ацетилхолина, имеют невысокую эффективность, однако на её основе было создано большинство существующих методов поддерживающей терапии. Предполагаются иные холинергические эффекты, например, инициация крупномасштабной агрегации амилоида^[65], ведущая к генерализованному нейровоспалительному процессу^[66].

2) Амилоидная гипотеза: В 1991 году была предложена «амилоидная гипотеза», согласно которой базовой причиной заболевания являются отложения бета-амилоида (Aβ)^{[67][68]}. Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен на 21 хромосоме. Интересным фактом в поддержку амилоидной гипотезы является то, что практически у всех доживших до 40 лет людей, страдающих синдромом Дауна (дополнительная копия 21 хромосомы либо её участка), обнаруживается Альцгеймероподобная патология^{[69][70]}. К тому же APOE4, основной генетический фактор риска болезни Альцгеймера, приводит к избыточному накоплению амилоида в тканях мозга ещё до наступления симптомов^[71]. Более того, у трансгенных мышей, в организме которых вырабатывается мутантная форма человеческого гена APP, в мозге происходит отложение фибриллярных амилоидных бляшек и отмечаются другие патологические признаки, свойственные болезни Альцгеймера^[72]. Экспериментальная вакцина продемонстрировала способность очищать мозг от амилоидных бляшек в ранних испытаниях на людях, однако не оказала значительного воздействия на деменцию^[73]. В 2018 году, согласно данным Ассоциации по изучению болезни Альцгеймера, было отмечено, что уменьшение размера бета-амилоидных бляшек в тканях мозга замедляет снижение когнитивных функций^[74]. Уверенной корреляции накопления бляшек с потерей нейронов не обнаружено^[75]. В настоящее время амилоидная гипотеза является основной, но и она не позволяет объяснить всё многообразие явлений при болезни Альцгеймера. Накопление бета-амилоида считается не непосредственной причиной болезни, а скорее триггером, запускающим последовательность нейродегенеративных изменений, многие из которых, включая таупатии и гибель нейронов, проявляются лишь спустя годы. Что именно запускает собственно накопление бета-амилоида, а также как именно оно влияет на тау-белок, и как это накопление можно предотвратить, остаётся неизвестным^[76].

3) Тау-гипотеза: Наряду с амилоидной гипотезой изучается тау-гипотеза, согласно которой каскад нарушений запускается отклонениями в структуре тау-белка^[68]. Предположительно, нити гиперфосфорилированного тау-белка начинают объединяться между собой, образуя в итоге нейрофибриллярные клубки внутри нервных клеток^[77]. Это вызывает дезинтеграцию микротрубочек и коллапс транспортной системы внутри нейрона^[78], приводя сначала к нарушению биохимической передачи сигналов между клетками, а затем и к гибели самих клеток^[79].

Также исследователи отмечают, что люди, употребляющие ежедневно большое количество сахара, имеют повышенный риск появления симптомов болезни Альцгеймера. Учёные из University of Bath выяснили, что переизбыток глюкозы нарушает выработку энзима, который помогает бороться с развитием дегенеративного неврологического заболевания^[80].

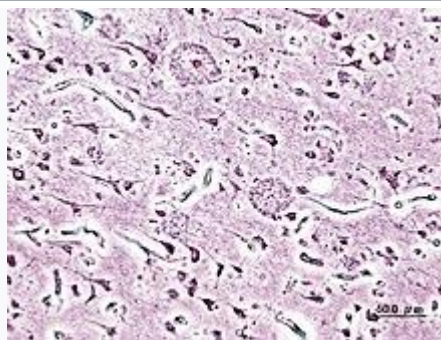
4) Инфекционная гипотеза: В последние годы научное сообщество все чаще стало говорить об инфекционном происхождении болезни Альцгеймера. Ученые Луисвиллского института обнаружили в мозге людей, погибших от болезни Альцгеймера, возбудитель периодонтита — *Porphyromonas gingivalis*. Причем это был не первый случай, когда два эти фактора были взаимосвязаны между собой. В экспериментах на мышах эта инфекция приводила к колонизации мозга бактериями и увеличению выработки бета-амилоида (Aβ) — обычно ассоциируемых именно с болезнью Альцгеймера.^[81]

Потеря слуха может быть ранним проявлением болезни Альцгеймера и предвестником деменции^{[82][83][84][85][86]}. Благодаря ряду научных исследований было установлено, что пожилые люди (особенно мужчины), имеющие потерю слуха, имеют больший риск развития болезни Альцгеймера и деменции по сравнению с нормально слышащими людьми. Риск заболевания увеличивается вместе с ухудшением слуха^{[87][88][89]}.

Изменения в физиологическом тракте, отвечающем за слуховое восприятие, ведут к структурным изменениям мозга. При потере слуха мозг начинает работать намного интенсивнее, чтобы человек мог воспринять, что говорят люди. Этот механизм истощает умственную энергию человека, необходимую для других функций (память, мышление и т. д.), что может стать причиной болезни Альцгеймера^{[88][90]}. На основе результатов научных исследований гипотеза зависимости между степенью потери слуха и возрастанием риска развития болезни Альцгеймера получила подтверждение^{[87][91][82]}.

Тем не менее, стоит отметить, что не все слабослышащие подвержены заболеванию болезнью Альцгеймера^[90].

Патофизиология



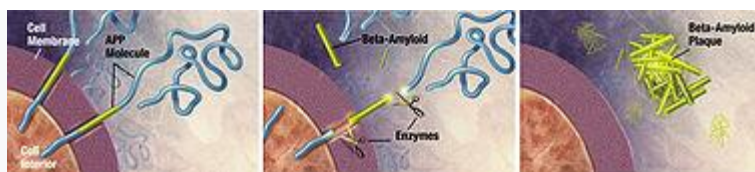
Гистопатологический образец участка коры головного мозга с сенильными бляшками. Импрегнация серебром.

Нейропатология

Болезнь характеризуется потерей нейронов и синаптических связей в коре головного мозга и определённых субкортикальных областях. Гибель клеток приводит к выраженной атрофии поражённых участков, в том числе к дегенерации височных и теменной долей, участков фронтальной коры и поясной извилины^[66].

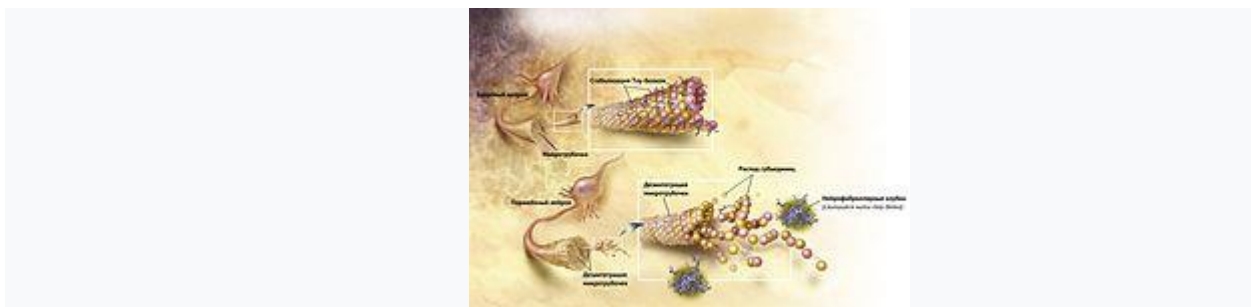
Как амилоидные бляшки, так и нейрофибриллярные клубки хорошо заметны под микроскопом при посмертном анализе образцов мозга больных^[12]. Бляшки представляют собой плотные, в большинстве случаев нерастворимые отложения бета-амилоида и клеточного материала внутри и снаружи нейронов. Внутри нервных клеток они растут, образуя нерастворимые закрученные сплетения волокон, часто называемые клубками. У многих пожилых людей в мозге образуется некоторое количество бляшек и клубков, однако при болезни Альцгеймера их больше в определённых участках мозга, таких как височные доли^[92].

Биохимия



Ферменты разрезают предшественник бета-амилоида на участки, один из которых играет ключевую роль в формировании сенильных бляшек при болезни Альцгеймера.

Замечено, что болезнь Альцгеймера всегда сопровождается протеинопатией — накоплением в тканях мозга ненормально свёрнутых белков — бета-амилоида и тау-белка^[93]. Бляшки образуются из малых пептидов длиной в 39-43 аминокислоты, именуемых бета-амилоидом (тж. A-beta, A β). Бета-амилоид является фрагментом более крупного белка-предшественника — APP. Этот трансмембранный белок играет важную роль в росте нейрона, его выживании и восстановлении после повреждений^{[94][95]}. При болезни Альцгеймера по неизвестным пока причинам APP подвергается протеолизу — разделяется на пептиды под воздействием ферментов^[96]. Бета-амилоидные нити, образованные одним из пептидов, слипаются в межклеточном пространстве в плотные образования, известные как сенильные бляшки^{[12][97]}.



При болезни Альцгеймера изменения в структуре тау-белка приводят к дезинтеграции микротрубочек в клетках мозга.

Более специфически, болезнь Альцгеймера относят также к таупатиям — болезням, связанным с ненормальной агрегацией тау-белка. Каждый нейрон содержит цитоскелет, отчасти составленный из микротрубочек, которые действуют подобно рельсам, направляя питательные вещества и другие молекулы из центра на периферию клетки, к окончанию аксона, и обратно. Тау-белок, наряду с несколькими другими белками, ассоциирован с микротрубочками, в частности, после фосфорилирования он их стабилизирует. При болезни Альцгеймера тау-белок подвергается избыточному фосфорилированию, из-за чего нити белка начинают связываться друг с другом, слипаться в нейрофибриллярные клубки и разрушать транспортную систему нейрона^[98].

Патологический механизм

Неизвестно, как именно нарушение синтеза и последующее скопление бета-амилоидных пептидов вызывает патологические отклонения при болезни Альцгеймера^[99]. Амилоидная гипотеза традиционно указывала на скопление бета-амилоида как на основное событие, запускающее процесс нейрональной дегенерации. Считается, что отложения нарушают гомеостаз ионов кальция в клетке и провоцируют апоптоз^[100]. Известно, что местом скопления A β в нейронах пациентов являются митохондрии, также этот пептид ингибирует работу некоторых ферментов и влияет на использование глюкозы^[101].

Воспалительные процессы и цитокины могут играть роль в патофизиологии. Поскольку воспаление является признаком повреждения тканей при любом заболевании, при болезни Альцгеймера оно может играть вторичную роль по отношению к основной патологии либо представлять собой маркер иммунной реакции^[102].

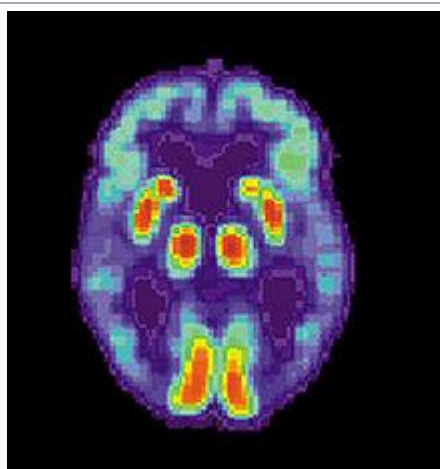
Генетика

Известны три гена, мутации которых в основном позволяют объяснить происхождение редкой ранней формы, однако распространенная форма болезни Альцгеймера пока не укладывается в рамки исключительно генетической модели. Наиболее выраженным генетическим фактором риска на данный момент считается APOE, но вариации этого гена ассоциированы лишь с некоторыми случаями болезни^[103].

Менее 10 % случаев болезни в возрасте до 60 лет связаны с аутосомно-доминантными (семейными) мутациями, которые в общем массиве составляют менее 0,01 %^{[103][104][105]}. Мутации обнаружены в генах APP, пресенилина 1 и пресенилина 2^[103], большинство из них усиливают синтез малого белка Abeta42, основного компонента сенильных бляшек^[106].

В роду большинства больных не отмечается предрасположенности к заболеванию, однако гены могут отчасти обуславливать риск. Самый известный генетический фактор риска — наследуемая аллель E4 гена APOE, с которой может быть связано до половины случаев поздней спорадической болезни Альцгеймера^[107]. Генетики сходятся в мнении о том, что многие другие гены могут в какой-то степени способствовать либо препятствовать развитию поздней болезни Альцгеймера^[103]. Всего на ассоциацию с этим распространенным типом болезни проверено более 400 генов^[103]. Один из недавних примеров — вариация гена RELN, связанная с повышенной заболеваемостью у женщин^[108].

Диагностика



PET-сканирование мозга при болезни Альцгеймера демонстрирует угасание активности в височных долях.

Клинический диагноз болезни Альцгеймера обычно основан на истории пациента (анамнезе жизни), истории его родственников и клинических наблюдений (наследственном анамнезе), при этом учитываются характерные неврологические и нейропсихологические признаки и исключаются альтернативные диагнозы^{[109][110]}. Для того, чтобы отличить болезнь от других патологий и разновидностей деменции, могут быть использованы сложные методы медицинской визуализации — компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография или позитронно-эмиссионная томография^[111]. Для более точной оценки состояния проводится тестирование интеллектуальных функций, в том числе памяти. Медицинские организации вырабатывают диагностические критерии с целью облегчить диагностику практикующему врачу и стандартизировать процесс постановки диагноза. Иногда диагноз подтверждается либо устанавливается посмертно при гистологическом анализе тканей мозга^[112].

Диагностические критерии

Американский Национальный институт неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта (NINDS) и Ассоциация болезни Альцгеймера составили наиболее часто используемый набор критериев для диагностики болезни Альцгеймера^[113]. Согласно критериям, для постановки клинического диагноза возможной болезни Альцгеймера требуется подтвердить наличие когнитивных нарушений и предположительного синдрома деменции в ходе нейропсихологического тестирования. Для окончательного

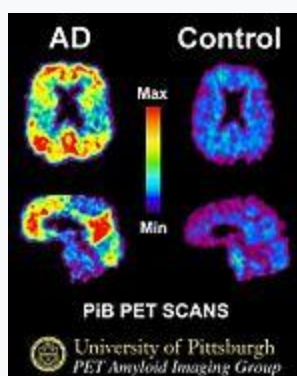
подтверждения диагноза необходим гистопатологический анализ тканей мозга, и в ходе сверки прижизненных диагнозов по критериям с посмертным анализом были отмечены хорошая статистическая надёжность и проверяемость^[114]. Чаще всего нарушения при болезни Альцгеймера затрагивают восемь доменов: память, языковые навыки, способность воспринимать окружающее, конструктивные способности, ориентирование в пространстве, времени и собственной личности, навыки решения проблем, функционирования, самообеспечения.

Эти домены эквивалентны критериям NINCDS-ADRDA, перечисленным в DSM-IV-TR^{[115][116]}.

Методы диагностики



В диагностике болезни Альцгеймера может помочь нейropsychологическое скрининг-тестирование, при котором пациенты копируют фигуры, запоминают слова, читают, выполняют арифметические действия.



ПЭТ-сканирование: При болезни Альцгеймера, введённый в организм Питтсбургский состав В скапливается в мозге, закрепляясь за отложения бета-амилоида (слева). Справа — мозг пожилого человека без признаков болезни Альцгеймера.

Нейropsychологические тесты, например, MMSE, широко применяются для оценки когнитивных нарушений, которые должны присутствовать при заболевании. Для получения надёжных результатов требуются более развёрнутые наборы тестов, особенно на ранних стадиях болезни^{[117][118]}. В начале болезни неврологический осмотр обычно не показывает ничего необычного, за исключением явных когнитивных отклонений, которые могут напоминать обычную деменцию. Ввиду этого, для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний важно расширенное неврологическое исследование^[119]. Беседа с членами семьи также используется при оценке хода болезни, поскольку родственники могут предоставить важную информацию об уровне повседневной активности человека и о постепенном снижении его мыслительных способностей^[120]. Так как сам пациент обычно не замечает нарушений, точка зрения ухаживающих за ним людей особенно важна^[121]. В то же время во многих случаях ранние симптомы деменции остаются незамеченными в семье и врач получает от родственников неточную информацию^[122]. Дополнительные тесты обогащают картину информацией о некоторых аспектах болезни либо позволяют исключить другие диагнозы. Анализ крови может выявить альтернативные причины деменции^[119], которые изредка даже поддаются терапии, обращающей симптомы вспять^[123]. Также применяются психологические тесты для выявления депрессии, которая

может как сопутствовать болезни Альцгеймера, так и являться причиной когнитивного снижения^{[124][125]}.

Аппаратура SPECT- и PET-визуализации при её доступности может быть использована для подтверждения диагноза совместно с другими методами оценки, включающими анализ ментального статуса^[126]. У людей, уже страдающих от деменции, SPECT, по некоторым данным, позволяет более эффективно дифференцировать болезнь Альцгеймера от других причин, по сравнению со стандартным тестированием и рассмотрением анамнеза^[127]. Возможность наблюдать отложения бета-амилоида в мозге живых людей появилась благодаря созданию в Питтсбургском университете Питтсбургского состава В (PiB), связывающегося с амилоидными отложениями при введении в организм. Короткоживущий радиоактивный изотоп углерод-11 в соединении позволяет определять распределение этого вещества в организме и получать картину амилоидных отложений в мозге больного с помощью ПЭТ-сканера^[128]. Показано также, что объективным маркером болезни может быть содержание бета-амилоида либо тау-белка в спинномозговой жидкости^[129]. Эти два новых метода вызвали предложения о разработке новых диагностических критериев^{[113][119]}.

Профилактика заболевания



Интеллектуальная активность, в том числе увлечение игрой в шахматы, и регулярное общение коррелируют со сниженным риском развития болезни Альцгеймера, по данным эпидемиологических исследований, однако причинно-следственная связь пока не доказана.

Международные исследования, призванные оценить, насколько та или иная мера способна замедлить или предотвратить наступление болезни, нередко дают противоречивые результаты. К настоящему времени нет твердых свидетельств превентивного действия любого из рассматривавшихся факторов^[130]. Вместе с тем, эпидемиологические исследования говорят о том, что некоторые поддающиеся коррекции факторы — диета, риск сердечно-сосудистых заболеваний, приём лекарств, мыслительная активность и другие — ассоциированы с вероятностью развития болезни. Однако реальные доказательства их способности предупредить болезнь могут быть получены лишь в ходе дополнительного изучения, в которое будут входить клинические исследования^[131].

Ингредиенты средиземноморской диеты, в том числе фрукты и овощи, хлеб, пшеница и другие крупяные культуры, оливковое масло, рыба и красное вино, возможно, способны по отдельности либо в совокупности снижать риск и смягчать течение болезни Альцгеймера^[132]. Приём некоторых витаминов, в их числе В12, В3, С и фолиевая кислота, в ходе некоторых исследований был связан со сниженным риском развития болезни^[133], однако другие работы говорят об отсутствии значимого воздействия на начало и течение болезни и о вероятности побочных эффектов^[134]. Куркумин, содержащийся в распространённой специи, при исследовании на мышах показал некоторую способность предотвращать определённые патологические изменения в мозге^[135].

Каприловая кислота, содержащаяся в кокосовом масле, уменьшает количество амилоидных бляшек в нейронах ствола мозга. В процессе метаболизма этого вещества образуются кетоновые тела, участвующие в энергетических процессах головного мозга. Лабораторные эксперименты подкрепляются практикой. Известна книга доктора Мэри Ньюпорт «Болезнь Альцгеймера: А если бы появилось лекарство? История кетонов». В ней она описывает наблюдения за своим мужем, страдающим болезнью Альцгеймера. На фоне употребления кокосового масла в течение месяца он стал успешно справляться с простыми психологическими тестами и возобновил своё участие в домашних делах^[136].

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как высокий уровень холестерина и гипертензия, диабет, курение, ассоциированы с повышенным риском и более тяжёлым течением болезни Альцгеймера^{[137][138]}, но средства, снижающие холестерин (статины) не показали эффективности в её предотвращении либо улучшении состояния больных^{[139][140]}. Долговременное применение нестероидных противовоспалительных средств ассоциировано со сниженной вероятностью развития болезни у некоторых людей^[141]. Другие лекарства, например, гормонозаместительная терапия у женщин, более не считаются эффективными в предотвращении деменции^{[142][143]}. Систематический обзор гинкго билоба, проведённый в 2007 году, говорит о непоследовательном и неубедительном характере представленных свидетельств воздействия препарата на когнитивные нарушения^[144], а ещё одно исследование говорит об отсутствии действия на заболеваемость^[145].

Некоторые исследования говорят о повышенном риске развития болезни Альцгеймера у тех людей, чья работа связана с воздействием магнитных полей^{[146][147]}, попаданием в организм металлов, особенно алюминия^{[148][149]}, или использованием растворителей^[150]. Некоторые из этих публикаций подверглись критике за низкое качество работы^[151], к тому же в других исследованиях не обнаружено связи факторов внешней среды с развитием болезни Альцгеймера^{[152][153][154][155]}.

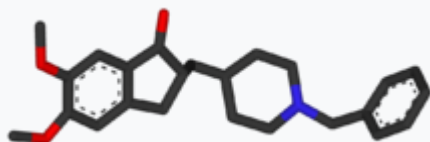
Интеллектуальные занятия, такие как чтение, настольные игры, разгадывание кроссвордов, игра на музыкальных инструментах, регулярное общение, возможно, способны замедлить наступление болезни либо смягчить её развитие^{[156][157][158]}. Владение двумя языками ассоциируется с более поздним началом болезни Альцгеймера^[159].

В обзоре, опубликованном в 2015 году, канадские исследователи указывают, что психотехники, основанные на практике внимательности^[en], могут препятствовать наступлению мягкого когнитивного нарушения и развитию болезни Альцгеймера^[160].

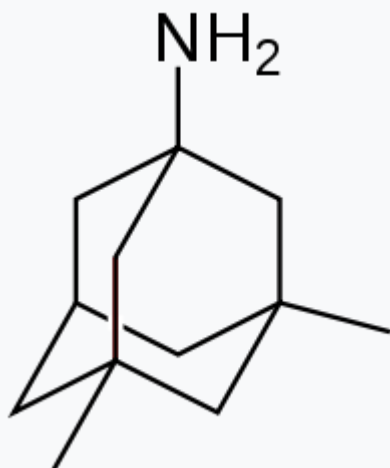
Терапия и уход

От болезни Альцгеймера невозможно излечиться; доступные методы терапии способны в небольшой степени повлиять на симптомы, но по своей сути являются паллиативными мерами. Из всего комплекса мер можно выделить фармакологические, психосоциальные и меры по уходу за больным.

Фармакотерапия



Трёхмерная структура донепезила, ингибитора ацетилхолинэстеразы, используемого для симптоматической терапии.



Молекулярная структура мемантина, средства, одобренного к применению при болезни Альцгеймера.

В настоящее время не существует лекарств, способных обратить или хотя бы замедлить развитие болезни Альцгеймера. Регулирующими агентствами, такими как FDA и ЕМЕА, одобрены четыре препарата для терапии когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера — три ингибитора холинэстеразы центрального действия и мемантин, NMDA-антагонист.

Известным признаком болезни Альцгеймера является снижение активности холинергических нейронов^[161]. Ингибиторы холинэстеразы центрального действия снижают скорость разрушения ацетилхолина (ACh), повышая его концентрацию в мозге и компенсируя потерю ACh, вызванную гибелью холинергических нейронов^[162]. Первым таким ингибитором, одобренным для применения при болезни Альцгеймера, был такрин^[en], однако в 2012 году его применение в США было запрещено из-за гепатотоксических и других побочных эффектов^{[163][164]}. По состоянию на 2008 год, врачами использовались такие ACh-ингибиторы, как донепезил^[165], галантамин^[166], и ривастигмин (в форме таблеток^[167] и пластыря^[168]). Есть свидетельства эффективности этих препаратов на начальной и умеренной стадиях^[169], а также некоторые основания к их применению на поздней стадии. Только донепезил одобрен к применению при наступлении тяжелой деменции^[170]. Использование этих препаратов при мягком когнитивном нарушении не замедляет наступление болезни Альцгеймера^[171]. Среди побочных действий препаратов самыми распространёнными являются чувство тошноты и рвота, связанные с избытком холинергической активности, они возникают у 1—10 % пациентов и могут быть слабо- либо умеренновыраженными. Реже встречаются спазмы мышц, брадикардия, снижение аппетита, потеря веса, увеличение кислотности желудочного сока^[172].

В настоящее время проводятся исследования ещё одного ингибитора холинэстеразы — гуперцина^[en], который является также антагонистом к NMDA-рецепторам и может смягчать когнитивные нарушения у пациентов, но пока не прошёл полноценных клинических испытаний^[173].

Возбудительный нейротрансмиттер глутамат играет важную роль в работе нервной системы, но его избыток ведет к чрезмерной активации глутаматных рецепторов и может вызывать гибель клеток. Этот процесс, называемый эксайтотоксичностью, отмечается не только при болезни Альцгеймера, но и при других состояниях, например, при болезни Паркинсона и рассеянном склерозе^[174]. Препарат под названием Мемантин^[175], изначально применявшийся при лечении гриппа, ингибирует активацию глутаматных NMDA-рецепторов^[174]. Показана умеренная эффективность мемантина при болезни Альцгеймера умеренной и сильной тяжести, но неизвестно, как он действует на ранней стадии^[176]. Редко

отмечаются слабовыраженные побочные эффекты, среди них — галлюцинации, замешательство, головокружение, головная боль и утомление^[177]. В комбинации с донепезилом мемантин демонстрирует «статистически значимую, но клинически едва заметную эффективность» в действии на когнитивные показатели^[178].

У пациентов, чьё поведение представляет проблему, антипсихотики могут в умеренной степени снизить агрессию и воздействовать на психоз. В то же время эти препараты вызывают серьёзные побочные эффекты, в частности, цереброваскулярные осложнения, двигательные нарушения и снижение когнитивных способностей, что исключает их повседневное использование^{[179][180]}. При длительном назначении антипсихотиков при болезни Альцгеймера отмечается повышенная смертность^[180].

Психосоциальное вмешательство



«Сенсорная интегративная терапия»: специальная сенсорная комната (англ. *snoezelen*) используется для эмоционально-ориентированной помощи людям, страдающим от деменции.

Психосоциальное вмешательство дополняет фармакологическое и может быть подразделено на следующие подходы

- поведенческие
- эмоциональные
- когнитивные
- стимуляторно-ориентированные

Эффективность вмешательства пока не освещена в научной литературе, к тому же сам подход распространяется не на болезнь Альцгеймера, а на деменцию в целом^[181].

Поведенческое вмешательство нацелено на определение предпосылок и последствий проблемного поведения и работу по их коррекции. При использовании этого подхода не отмечено улучшения общего уровня функционирования^[182], но возможно смягчение некоторых отдельных проблем, таких как недержание мочи^[183]. Относительно воздействия методик этого направления на другие поведенческие отклонения, такие как блуждание, не накоплено достаточно качественных данных^{[184][185]}.

Вмешательства, затрагивающие эмоциональную сферу, включают в себя терапию воспоминаниями (reminiscence therapy, RT), валидационную терапию, поддерживающую

психотерапию, сенсорную интеграцию («снузелен»), и «симуляцию присутствия» (англ. *simulated presence therapy, SPT*). Поддерживающая психотерапия почти не исследовалась научными методами, но некоторые клинические работники считают, что она даёт пользу при попытке помочь легкобольным пациентам адаптироваться к заболеванию^[181]. При терапии воспоминаниями (RT) пациенты обсуждают пережитые ими события с глазу на глаз с терапевтом либо в группе, зачастую с использованием фотографий, предметов домашнего обихода, старых музыкальных и архивных аудиозаписей и других знакомых предметов из прошлого. Хотя число качественных исследований эффективности RT невелико, возможно положительное воздействие этого метода на мышление и настрой пациента^[186]. Симуляция присутствия, основанная на теориях привязанности, подразумевает проигрывание аудиозаписей с голосами ближайших родственников. По предварительным данным, у пациентов, проходящих курс SPT, снижается уровень тревожности, поведение становится более спокойным^{[187][188]}. Валидационная терапия основана на признании реальности и персональной правды переживаний другого человека, а на сеансах сенсорной интеграции пациент выполняет упражнения, призванные стимулировать органы чувств. Данных в поддержку этих двух методов немного^{[189][190]}.

Ориентирование в реальности, когнитивная переподготовка и другие когнитивно-ориентированные методы терапии применяются с целью снизить когнитивный дефицит. Ориентирование в реальности заключается в представлении информации о времени, местоположении и личности пациента для того, чтобы облегчить осознание им обстановки и собственного места в ней. В свою очередь, когнитивная переподготовка проводится для улучшения нарушенных способностей больного, которому задают задачи, требующие умственного напряжения. Отмечено некоторое улучшение когнитивных возможностей при использовании как первого, так и второго метода^{[191][192]}, однако в некоторых исследованиях этот эффект со временем исчезал и были отмечены негативные проявления, например, разочарование пациентов^[181].

Стимулирующие методы терапии включают арт-терапию, музыкотерапию, а также разновидности терапии, при которых пациенты общаются с животными, занимаются физическими упражнениями и любой другой общеукрепляющей активностью. Стимуляция, по данным исследований, в умеренной степени влияет на поведение и настроение, и ещё меньше на уровень функционирования. Как бы то ни было, такая терапия проводится в основном для улучшения повседневной жизни пациентов^[181].

Уход и присмотр

Подробное рассмотрение темы: Аспекты ухода при деменции

Уход и присмотр за пациентом крайне важен из-за неизлечимости и дегенеративного характера болезни. Эту роль часто берёт на себя супруг или близкий родственник^[193]. Столь тяжёлая ноша сильно отражается на социальной, психологической, экономической и других сторонах жизни человека, занятого уходом за больным^{[194][195][196]}.

Поскольку болезнь Альцгеймера неизлечима и постепенно сводит на нет способности человека заботиться о себе, уход за больным фактически составляет основу терапии и заслуживает особого внимания на всём протяжении болезни.

На ранней и умеренной стадиях болезни можно повысить безопасность пациента и облегчить тяжесть ухода за ним, внося изменения в обстановку и образ жизни^{[197][198]}. Среди таких мер — переход к простому рутинному распорядку дня, навешивание предохранительных замков, ярлыков на домашние принадлежности с пояснением, как их использовать^{[181][199][200]}. Пациент может потерять способность самостоятельно питаться, в таком случае нужно измельчать пищу или переводить её в кашеобразное состояние^[201]. При

возникновении проблем с проглатыванием пищи может потребоваться кормление через трубку. В таком случае перед членами семьи и обслуживающими работниками встаёт этический вопрос о том, как долго следует продолжать кормление, насколько это эффективно с медицинской точки зрения^{[202][203]}. Необходимость физически фиксировать пациента возникает редко, однако в некоторых ситуациях приходится прибегать к фиксации, чтобы уберечь больного от причинения вреда себе или окружающим^[181].

По мере развития болезни могут возникать различные осложнения, например, заболевания зубов и полости рта, пролежни, нарушения питания, гигиенические проблемы, респираторные, глазные или кожные инфекции. Их можно избежать при тщательном уходе, но при их возникновении требуется профессиональное вмешательство^{[64][204]}. Облегчение самочувствия пациента перед приближающейся смертью становится основной задачей на последней стадии болезни^[205].

Прогноз

На ранних стадиях болезнь Альцгеймера плохо поддаётся диагностике. Определённый диагноз обычно ставится, когда когнитивные нарушения начинают отражаться на повседневной активности человека, хотя сам больной может быть ещё способен жить независимой жизнью. Постепенно лёгкие проблемы в когнитивной сфере сменяются нарастающими отклонениями, как когнитивными, так и иными, и этот процесс неумолимо переводит человека в зависимое от чужой помощи состояние^[45].

Продолжительность жизни в группе больных снижена^{[9][206][207]}, а после постановки диагноза они живут в среднем около семи лет^[9]. Менее 3 % пациентов остаются в живых более четырнадцати лет^[10]. С повышенной смертностью ассоциированы такие признаки, как повышенная тяжесть когнитивных нарушений, сниженный уровень функционирования, падения, отклонения при неврологическом осмотре. Другие сопутствующие нарушения, например, болезни сердца и сосудов, сахарный диабет, алкоголизм, также снижают продолжительность жизни больных^{[206][208][209]}. Чем раньше началась болезнь Альцгеймера, тем больше лет в среднем удаётся прожить пациенту после постановки диагноза, но при сравнении со здоровыми людьми общая продолжительность жизни такого человека особенно низка^[207]. Прогноз по выживаемости у женщин более благоприятен, чем у мужчин^{[10][210]}.

Смертность у пациентов в 70 % случаев обусловлена самой болезнью^[9], при этом чаще всего непосредственными причинами являются пневмония и обезвоживание организма. Онкологические заболевания при болезни Альцгеймера отмечаются реже, чем в общей популяции^{[9][210]}.

Культура и общество

Нагрузка на общество

Среди болезней, налагающих большую нагрузку на общество в развитых странах, болезнь Альцгеймера и деменция в целом могут занимать одно из первых мест^{[19][20]}. В развивающихся странах, таких как Аргентина^[211], и новых развитых странах (Южная Корея)^[212], общественные затраты также высоки и продолжают расти. Вероятно, они поднимутся ещё выше по мере старения общества и станут важной социальной проблемой. В число затрат входят прямые медицинские расходы на содержание домов престарелых и немедицинские — на домашний уход за больным, и косвенные расходы, например, потеря производительности — как пациента, так и человека, заботящегося о нём^[20]. Приводимые в исследованиях оценки разнятся, но в целом по всему миру затраты на деменцию могут составлять около 160 млрд долл.^[213], а в США — около 100 млрд долл. ежегодно^[20].

Самые большие общественные затраты идут на оплату долговременного профессионального ухода за больным, в частности, институционализацию, на это требуется

до двух третей от всего объёма средств^[19]. Уход на дому также обходится дорого^[19], особенно при учёте неформальных семейных расходов, в том числе уделяемого времени и потерянной заработной платы^[214].

Затраты возрастают при тяжёлой деменции и нарушениях поведения^[215] в связи с необходимостью уделять больше времени на уход за больным^[214]. Следовательно, любая терапия, способная замедлить угасание когнитивных способностей, отодвинуть институционализацию или уменьшить число часов, уделяемых на уход за больным, будет полезна с экономической стороны. Экономическая оценка существующих методик терапии говорит о положительных результатах^[20].

Уход за больным

Подробное рассмотрение темы: Аспекты ухода при деменции

Основную заботу о пациенте обычно берёт на себя супруг или близкий родственник^[193], тем самым взваливая на себя тяжелую ношу, поскольку уход требует физической нагрузки, финансовых затрат, отражается на социальной стороне жизни и психологически очень тягостен^{[194][195][196]}. И пациенты, и родственники обычно предпочитают уход на дому^[216]. При этом возможно отложить либо вовсе избежать необходимости в более профессиональном и дорогостоящем уходе^{[216][217]}, однако две трети жильцов в домах престарелых всё же страдают от деменции^[181].

Среди лиц, заботящихся о дементном больном, отмечается высокий уровень соматических заболеваний и расстройств психики^[218]. Если они живут под одной крышей с больным, если больной — супруг или супруга, если больной впадает в депрессию, ведет себя неадекватно, галлюцинирует, страдает от нарушений сна и не в состоянии нормально передвигаться — все эти факторы, по данным исследований, связаны с повышенным числом психосоциальных проблем^{[219][220]}. Заботящийся о больном также вынужден проводить с ним в среднем 47 часов в неделю, зачастую за счёт рабочего времени, при этом затраты на уход высоки. Прямые и косвенные расходы по уходу за пациентом в США составляют в среднем от 18000\$ до 77500\$ в год, по данным разных исследований^{[214][221]}.

По данным исследований, психологическое здоровье лиц, заботящихся о больных, можно укрепить методами когнитивной поведенческой терапии и обучением стратегиям противодействия стрессу, как индивидуально, так и в группах^{[194][222]}.

Известные персоны, СМИ, произведения литературы и кино



Чарлтон Хестон и Рональд Рейган на встрече в Белом Доме, 1981 год. Оба к концу жизни заболели болезнью Альцгеймера.

Болезнь Альцгеймера поражает многих людей, не минуя знаменитостей, в том числе таких известных, как бывший президент США Рональд Рейган и ирландская писательница Айрис Мёрдок. Факт болезни обоих не только широко освещался в СМИ, но и послужил основанием для научных статей, авторы которых анализируют прогрессирующее ослабление когнитивных функций данных публичных персон^{[223][224]}.

Другими знаменитыми жертвами болезни стали футболист Ференц Пушкаш^[225], бывший премьер-министр Великобритании Гарольд Вильсон, премьер-министр Испании Адо́льфо Суаре́с^{[226][227]}, актёры Питер Фальк^[228], Рита Хейворт^[229], Михаил Волков, Анни Жирардо и Чарлтон Хестон^[230], писатель Терри Пратчетт^[231].

Болезнь Альцгеймера также отражена в фильмах, в их числе «Айрис» (2001)^[232], основанный на мемуарах Джона Бейли, мужа Айрис Мёрдок^[233]; «Дневник памяти» (2004)^[234] по одноимённому роману Николаса Спаркса^[235]; «Не хочу забывать» («Стирательная резинка в моей голове») (2004)^[236]; «Танматра» (2005)^[237]; «Память о завтрашнем дне» (2006)^[238] по одноимённому роману Хироси Огивара^[239]; «Далеко от неё» (2006), по рассказу Элис Манро «Медведь перешёл через гору»^[240], сериал «Чёрная лагуна» 2007—2010 7 сезон, «Кортекс» (2008), «Восстание планеты обезьян» (2011), «Секс по дружбе» (2011), «Железная леди» (2011), «Развод Надера и Симин» (2011), «Всё ещё Элис» (2014), сериал «Столик в углу», сериал «Анатомия страсти», сериал «Теория лжи» 2009—2011 3 сезон 7 серия, сериал «Детектив Нэш Бриджес», сериал «Их перепутали в роддоме» (4 сезон), фильмы «Глубокое синее море», чёрно-белый фильм «Небраска» (2013), «Мёд в голове» (2014), телевизионный фильм «Обещаю дорожить» (1999).

Среди документальных фильмов можно отметить такие работы, как «Малькольм и Барбара: история любви» (1999) и «Малькольм и Барбара: прощание любви» с участием Малькольма Пуантона^[241].

Направления исследований

Основная статья: Клинические исследования при болезни Альцгеймера

В 2008 году более 400 фармацевтических препаратов находились на стадии тестирования в различных странах мира. Примерно четверть из них проходили III фазу клинических испытаний, при успешном завершении которой вопрос о применении средства рассматривается регулирующими органами^[242].

Существует направление клинических исследований, нацеленное на коррекцию базовых патологических изменений. Одной из типичных мишеней для препаратов, проходящих тестирование, являются скопления бета-амилоида, которые необходимо сократить. Испытываются такие методы, как иммунотерапия или вакцинация против амилоидного белка. В отличие от обычной вакцинации, осуществляемой заранее, в случае болезни Альцгеймера вакцина будет вводиться пациентам, уже получившим диагноз. Согласно концепции исследователей, иммунная система больного должна научиться распознавать и атаковать отложения амилоида, уменьшая их размеры и облегчая течение болезни^[243]. В качестве конкретного примера вакцины можно привести молекулу АСС-001^{[244][245]}, клинические испытания которой были заморожены в 2008 году^[246]. Другое подобное средство — бапинеизумаб, искусственное антитело, идентичное натуральному анти-амилоидному антителу^[247]. Также в разработке находятся нейтропротекторные средства, например, AL-108^[248], и ингибиторы металло-белковых взаимодействий, такие как PBT2^[249]. Гибридный белок этанерцепт, действующий как TNF-ингибитор, демонстрирует обнадеживающие результаты^[250]. В опытах на мышах с моделью болезни Альцгеймера найдены весьма перспективные препараты которые улучшали когнитивные способности, такие как соединение EPPS защищающее нервную ткань путём активного разрушения амилоидных бляшек^[251], а также препарат J147^[252] и анти-астматическое лекарство Монтелукаст^[253], продемонстрировавшие улучшение состояния мозга, сходное с омоложением.

В ходе клинических испытаний, проведённых в 2008 году, у пациентов на начальной и умеренной стадиях были отмечены позитивные сдвиги в течение болезни под воздействием тетраметилтионина хлорида, ингибирующего агрегацию тау-белка^{[254][255]}, и антигистамина димебона^[256].

Чтобы обеспечить учёным разных стран возможность обмениваться идеями и предлагать гипотезы, а также предоставить всем интересующимся сведения о новейших научных исследованиях, был создан онлайн-проект Alzheimer Research Forum.

В 2014 году коллективу под руководством Ким Ду Ёна и Рудольфа Танзи удалось создать трёхмерную культуру нервной ткани на основе стволовых клеток человека *in vitro*, в которой экспериментально были воспроизведены дегенеративные изменения, связанные с накоплением бета-амилоидных образований и таупатиями^[257].

Одним из направлений исследований является изучение течения болезни у пациентов, принадлежащих к разным расам. Группа учёных во главе с Лизой Барнс организовали исследование, в котором приняли участие 122 человека, из которых 81 человек принадлежал к европеоидной расе и 41 — к негроидной. Учёные исследовали ткани головного мозга пациентов. У 71 % пациентов негроидной расы были обнаружены признаки других патологий, помимо болезни Альцгеймера. У представителей европеоидной расы данный показатель составил 51 %. Помимо этого, у афроамериканцев чаще были выявлены заболевания кровеносных сосудов. Лекарства, которые на данный момент применяют для лечения болезни Альцгеймера, воздействуют лишь на определённый тип патологии. Полученные данные о смешанной картине заболевания у представителей негроидной расы помогут в создании новых способов лечения для данной группы пациентов^[258].

В 2016 году биологи Центра генетики нейронных цепей RIKEN-MIT опубликовали результаты своего исследования. Они выяснили, что раздражая светом области головного мозга, отвечающие за память, можно стимулировать рост нейронных связей. Это способствует улучшению процесса извлечения воспоминаний, которое страдает при нейро-дегенеративной патологии, такой, как болезнь Альцгеймера^[259].

Исследование 2018 года показывает позитивный эффект от применения Кетогенной диеты^[260]. Кетоновые тела способны исправить энергетический дефицит мозга вызванный гипометаболизмом мозга^{[261][262][263]}.

Примечания

↑ Показано компактно

1. ↑ Disease Ontology release 2019-05-13 — 2019-05-13 — 2019.
2. ↑ Перейти обратно:^{1 2} Monarch Disease Ontology release 2018-06-29sonu — 2018-06-29 — 2018.
3. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} *Berchtold N.C., Cotman C.W.* Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s (англ.) // Neurobiology of Aging (англ.)русск. : journal. — 1998. — Vol. 19, no. 3. — P. 173—189. — PMID 9661992.
4. ↑ *Brookmeyer R., Gray S., Kawas C.* Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset (англ.) // American Journal of Public Health (англ.)русск. : journal. — 1998. — September (vol. 88, no. 9). — P. 1337—1342. — PMID 9736873.
5. ↑ Перейти обратно:^{1 2} 2006 prevalence estimate:
 - *Brookmeyer R., Johnson E., Ziegler-Graham K., Arrighi H.M.* Forecasting the global burden of Alzheimer's disease (англ.) // Alzheimer's and Dementia : journal. — 2007. — July (vol. 3, no. 3). — P. 186—191. — doi:10.1016/j.jalz.2007.04.381.
 - World population prospects: the 2006 revision, highlights (англ.) : journal. — Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United

Nations, 2007. — Vol. Working Paper No. ESA/P/WP.202. Архивировано 19 августа 2008 года.

6. ↑ *Tabert M.H., Liu X., Doty R.L., Serby M., Zamora D., Pelton G.H., Marder K., Albers M.W., Stern Y., Devanand D.P.* A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease (англ.) // *Annals of Neurology* (англ.)русск. : journal. — 2005. — Vol. 58, no. 1. — P. 155—160. — doi:10.1002/ana.20533. — PMID 15984022.

7. ↑ Understanding stages and symptoms of Alzheimer's disease. National Institute on Aging (26 октября 2007). Дата обращения 21 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

8. ↑ Alzheimer's diagnosis of AD. Alzheimer's Research Trust. Дата обращения 29 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

9. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3 4 5} Mölsä P.K., Marttila R.J., Rinne U.K. Survival and cause of death in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia (англ.) // *Acta Neurologica Scandinavica* (англ.)русск. : journal. — 1986. — August (vol. 74, no. 2). — P. 103—107. — PMID 3776457.

10. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} Mölsä P.K., Marttila R.J., Rinne U.K. Long-term survival and predictors of mortality in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia (англ.) // *Acta Neurologica Scandinavica* (англ.)русск. : journal. — 1995. — March (vol. 91, no. 3). — P. 159—164. — PMID 7793228.

11. ↑ *Ballard Clive, Gauthier Serge, Corbett Anne, Brayne Carol, Aarsland Dag, Jones Emma.* Alzheimer's disease (англ.) // *The Lancet*. — Elsevier, 2011. — Vol. 377. — P. 1019—1031. — ISSN 01406736. — doi:10.1016/S0140-6736(10)61349-9.

12. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} Tiraboschi P., Hansen L.A., Thal L.J., Corey-Bloom J. The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2004. — June (vol. 62, no. 11). — P. 1984—1989. — PMID 15184601.

13. ↑ Brainsway reports positive Deep TMS system trial data for OCD (англ.). *Industry News*. medicaldevice-network.com (6 September 2013). — Глубокая ТМС одобрена для лечения ОКР и других расстройств (в частности, болезни Альцгеймера). Дата обращения 13 марта 2015.

14. ↑ *Shiv Gaglani.* Transcranial Magnetic Stimulation Shows Initial Promise in Alzheimer's Trial (англ.). *Archives: 10/2011*. Medgadget en Español (6 October 2011). — Об успехах при исследовании TMS при болезни Альцгеймера. Дата обращения 13 марта 2015.

15. ↑ Alzheimer's Disease Clinical Trials. US National Institutes of Health. Дата обращения 18 августа 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

16. ↑ Can Alzheimer's disease be prevented (pdf). National Institute on Aging (29 августа 2006). Дата обращения 29 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

17. ↑ New hybrid 'MIND diet' can cut Alzheimer's risk by 53%. Zee News. Дата обращения 14 марта 2016.

18. ↑ Израильские учёные разработали препарат, устраняющий симптомы болезни Альцгеймера.

19. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3 4} Bonin-Guillaume S., Zekry D., Giacobini E., Gold G., Michel J.P. Impact économique de la démence (English: The economical impact of dementia) (фр.) // *La Presse médicale* (англ.)русск.. — 2005. — Январь (т. 34, № 1). — С. 35—41. — ISSN 0755-4982. — PMID 15685097.

20. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3 4 5} Meek P.D., McKeithan K., Schumock G.T. Economic considerations in Alzheimer's disease (неопр.) // *Pharmacotherapy*. — 1998. — Т. 18, № 2 Pt 2. — С. 68—73; discussion 79—82. — PMID 9543467.

21. ↑ Auguste D.:

- *Alzheimer Alois*. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde [About a peculiar disease of the cerebral cortex] (нем.) // *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-Gerichtlich Medizin*. — 1907. — Т. 64, № 1—2. — С. 146—148.
- *Alzheimer Alois*. About a peculiar disease of the cerebral cortex. By Alois Alzheimer, 1907 (Translated by L. Jarvik and H. Greenson) (англ.) // *Alzheimer Disease and Associated Disorders* (англ.)русск. : journal. — 1987. — Vol. 1, no. 1. — P. 3—8. — PMID 3331112.
- *Maurer Ulrike, Maurer Konrad*. Alzheimer: the life of a physician and the career of a disease (англ.). — New York: *Columbia University Press*, 2003. — P. 270. — ISBN 0-231-11896-1.
- 22. ↑ *Kraepelin Emil, Diefendorf A. Ross* (translated by). *Clinical Psychiatry: A Textbook For Students And Physicians* (Reprint) (англ.). — *Kessinger Publishing* (англ.)русск., 2007. — P. 568. — ISBN 1-4325-0833-4.
- 23. ↑ *Katzman Robert, Terry Robert D., Bick Katherine L* (editors). *Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders* (неопр.). — New York: *Raven Press* (англ.)русск., 1978. — С. 595. — ISBN 0-89004-225-X.
- 24. ↑ *Boller F., Forbes M.M.* History of dementia and dementia in history: an overview (англ.) // *Journal of the Neurological Sciences* (англ.)русск. : journal. — 1998. — June (vol. 158, no. 2). — P. 125—133. — PMID 9702682.
- 25. ↑ *Amaducci L.A., Rocca W.A., Schoenberg B.S.* Origin of the distinction between Alzheimer's disease and senile dementia: how history can clarify nosology (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — *Wolters Kluwer* (англ.)русск., 1986. — November (vol. 36, no. 11). — P. 1497—1499. — PMID 3531918.
- 26. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} *Bermejo-Pareja F., Benito-León J., Vega S., Medrano M.J., Román G.C.* Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain (англ.) // *Journal of the Neurological Sciences* (англ.)русск. : journal. — 2008. — January (vol. 264, no. 1—2). — P. 63—72. — doi:10.1016/j.jns.2007.07.021. — PMID 17727890.
- 27. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} *Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L., et al.* Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study (англ.) // *Journal of the American Geriatrics Society* (англ.)русск. : journal. — 2002. — January (vol. 50, no. 1). — P. 41—8. — PMID 12028245.
- 28. ↑ *Andersen K., Launer L.J., Dewey M.E., et al.* Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — *Wolters Kluwer* (англ.)русск., 1999. — December (vol. 53, no. 9). — P. 1992—1997. — PMID 10599770.
- 29. ↑ 2000 U.S. estimates:
 - *Hebert L.E., Scherr P.A., Bienias J.L., Bennett D.A., Evans D.A.* Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census (англ.) // *JAMA* : journal. — 2003. — August (vol. 60, no. 8). — P. 1119—1122. — doi:10.1001/archneur.60.8.1119. — PMID 12925369.
 - *Profiles of general demographic characteristics, 2000 census of population and housing, United States* (PDF). U.S. Census Bureau (Бюро переписи США) (2001). Дата обращения 27 августа 2008. *Архивировано* 25 августа 2011 года.
- 30. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Ferri C.P., Prince M., Brayne C., et al.* *Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study* (англ.) // *The Lancet*. — Elsevier, 2005. — December (vol. 366, no. 9503). — P. 2112—2117. — doi:10.1016/S0140-6736(05)67889-0. — PMID 16360788. *Архивировано* 29 октября 2006 года. *Архивная копия* от 25 июня 2008 на *Wayback Machine*

31. ↑ *World Health Organization. Neurological Disorders: Public Health Challenges* (англ.). — Switzerland: World Health Organization, 2006. — P. 204—207. — ISBN 978-92-4-156336-9.

32. ↑ Preclinical: **Linn R.T., Wolf P.A., Bachman D.L., et al.* The 'preclinical phase' of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort (англ.) // *JAMA* : journal. — 1995. — May (vol. 52, no. 5). — P. 485—490. — PMID 7733843.

▪ *Saxton J., Lopez O.L., Ratcliff G., et al.* Preclinical Alzheimer disease: neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2004. — December (vol. 63, no. 12). — P. 2341—2347. — PMID 15623697.

▪ *Twamley E.W., Ropacki S.A., Bondi M.W.* Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease (англ.) // *Journal of the International Neuropsychological Society* (англ.)русск. : journal. — 2006. — September (vol. 12, no. 5). — P. 707—735. — doi:10.1017/S1355617706060863. — PMID 16961952.

33. ↑ *Perneczky R., Pohl C., Sorg C., Hartmann J., Komossa K., Alexopoulos P., Wagenpfeil S., Kurz A.* Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues (англ.) // *Age and Ageing* (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 35, no. 3. — P. 240—245. — doi:10.1093/ageing/afj054. — PMID 16513677.

34. ↑ *Arnáiz E., Almkvist O.* Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease (англ.) // *Acta Neurol. Scand., Suppl.* : journal. — 2003. — Vol. 179. — P. 34—41. — doi:10.1034/j.1600-0404.107.s179.7.x. — PMID 12603249.

35. ↑ *Kazui H., Matsuda A., Hirono N., et al.* Everyday memory impairment of patients with mild cognitive impairment (англ.) // *Dement Geriatr Cogn Disord* : journal. — 2005. — Vol. 19, no. 5—6. — P. 331—337. — doi:10.1159/000084559. — PMID 15785034.

36. ↑ *Rapp M.A., Reischies F.M.* Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life: results from the Berlin Aging Study (BASE) (англ.) // *American Journal of Geriatric Psychiatry* : journal. — 2005. — Vol. 13, no. 2. — P. 134—141. — doi:10.1176/appi.ajgp.13.2.134. — PMID 15703322.

37. ↑ *Spaan P.E., Raaijmakers J.G., Jonker C.* Alzheimer's disease versus normal ageing: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures (англ.) // *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology* : journal. — 2003. — Vol. 25, no. 2. — P. 216—233. — PMID 12754679.

38. ↑ *Перейти обратно:^{1 2} Craig D., Mirakhur A., Hart D.J., McIlroy S.P., Passmore A.P.* A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease (англ.) // *American Journal of Geriatric Psychiatry* : journal. — 2005. — Vol. 13, no. 6. — P. 460—468. — doi:10.1176/appi.ajgp.13.6.460. — PMID 15956265.

39. ↑ *Robert P.H., Berr C., Volteau M., Bertogliati C., Benoit M., Sarazin M., Legrain S., Dubois B.* Apathy in patients with mild cognitive impairment and the risk of developing dementia of Alzheimer's disease: a one-year follow-up study (англ.) // *Clinical Neurology and Neurosurgery* (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 108, no. 8. — P. 733—736. — doi:10.1016/j.clineuro.2006.02.003. — PMID 16567037.

40. ↑ *Palmer K., Berger A.K., Monastero R., Winblad B., Bäckman L., Fratiglioni L.* Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск.,

2007. — Vol. 68, no. 19. — P. 1596—1602. — [doi:10.1212/01.wnl.0000260968.92345.3f](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000260968.92345.3f). — PMID 17485646.
41. ↑ *Small B.J., Gagnon E., Robinson B.* Early identification of cognitive deficits: preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment (англ.) // *Geriatrics : journal*. — 2007. — April (vol. 62, no. 4). — P. 19—23. — PMID 17408315.
42. ↑ *Гаврилова С.И.* Фармакотерапия болезни Альцгеймера (неопр.). — Москва: Пульс, 2003. — С. 320. — ISBN 5-93486-042-9.
43. ↑ *Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте (рус.). — Москва: Методическое пособие для врачей, 2005. — С. 71.
44. ↑ *Petersen R.C.* The current status of mild cognitive impairment—what do we tell our patients? (англ.) // *Nat Clin Pract Neurol : journal*. — 2007. — February (vol. 3, no. 2). — P. 60—1. — [doi:10.1038/ncpneuro0402](https://doi.org/10.1038/ncpneuro0402). — PMID 17279076.
45. ↑ *Перейти обратно:*^{1 2 3 4 5 6} *Förstl H., Kurz A.* Clinical features of Alzheimer's disease (англ.) // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* (англ.)русск.. — 1999. — Vol. 249, no. 6. — P. 288—290. — PMID 10653284.
46. ↑ *Carlesimo G.A., Oscar-Berman M.* Memory deficits in Alzheimer's patients: a comprehensive review (англ.) // *Neuropsychology Review* (англ.)русск. : journal. — 1992. — June (vol. 3, no. 2). — P. 119—169. — PMID 1300219.
47. ↑ *Jelicic M., Bonebakker A.E., Bonke B.* Implicit memory performance of patients with Alzheimer's disease: a brief review (англ.) // *International Psychogeriatrics : journal*. — 1995. — Vol. 7, no. 3. — P. 385—392. — [doi:10.1017/S1041610295002134](https://doi.org/10.1017/S1041610295002134). — PMID 8821346.
48. ↑ *Перейти обратно:*^{1 2 3} *Frank E.M.* Effect of Alzheimer's disease on communication function (англ.) // *J S C Med Assoc : journal*. — 1994. — September (vol. 90, no. 9). — P. 417—423. — PMID 7967534.
49. ↑ *Becker J.T., Overman A.A.* [The semantic memory deficit in Alzheimer's disease] (Spanish; Castilian) // *Revue neurologique* (англ.)русск.. — 2002. — Т. 35, № 8. — С. 777—783. — PMID 12402233.
50. ↑ *Hodges J.R., Patterson K.* Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications (англ.) // *Neuropsychologia* (англ.)русск. : journal. — 1995. — April (vol. 33, no. 4). — P. 441—459. — PMID 7617154.
51. ↑ *Benke T.* Two forms of apraxia in Alzheimer's disease (неопр.) // *Cortex*. — 1993. — December (т. 29, № 4). — С. 715—725. — PMID 8124945.
52. ↑ *Forbes K.E., Shanks M.F., Venneri A.* The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease (англ.) // *Brain Research Bulletin* (англ.)русск.. — 2004. — March (vol. 63, no. 1). — P. 19—24. — [doi:10.1016/j.brainresbull.2003.11.005](https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.11.005). — PMID 15121235.
53. ↑ *Galasko D., Schmitt F., Thomas R., Jin S., Bennett D.* Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease (англ.) // *Journal of the International Neuropsychology Society : journal*. — 2005. — Vol. 11, no. 4. — P. 446—453. — PMID 16209425.
54. ↑ *Galasko D., Schmitt F., Thomas R., Jin S., Bennett D.* Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease (англ.) // *Journal of the International Neuropsychological Society* (англ.)русск. : journal. — 2005. — July (vol. 11, no. 4). — P. 446—453. — PMID 16209425.
55. ↑ *Sartori G., Snitz B.E., Sorcinelli L., Daum I.* Remote memory in advanced Alzheimer's disease (неопр.) // *Arch Clin Neuropsychol*. — 2004. — September (т. 19, № 6). — С. 779—789. — [doi:10.1016/j.acn.2003.09.007](https://doi.org/10.1016/j.acn.2003.09.007). — PMID 15288331.

56. ↑ Volicer L., Harper D.G., Manning B.C., Goldstein R., Satlin A. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease (англ.) // The American Journal of Psychiatry : journal. — 2001. — May (vol. 158, no. 5). — P. 704—711. — PMID 11329390.
57. ↑ Neuropsychiatric symptoms: *Scarmeas N., Brandt J., Blacker D., et al. Disruptive behavior as a predictor in Alzheimer disease (англ.) // JAMA : journal. — 2007. — December (vol. 64, no. 12). — P. 1755—1761. — doi:10.1001/archneur.64.12.1755. — PMID 18071039. *Tatsch M.F., Bottino C.M., Azevedo D., et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease and cognitively impaired, nondemented elderly from a community-based sample in Brazil: prevalence and relationship with dementia severity (англ.) // Am J Geriatr Psychiatry : journal. — 2006. — May (vol. 14, no. 5). — P. 438—445. — doi:10.1097/01.JGP.0000218218.47279.db. — PMID 16670248. *Volicer L., Bass E.A., Luther S.L. Agitation and resistiveness to care are two separate behavioral syndromes of dementia (англ.) // J Am Med Dir Assoc : journal. — 2007. — October (vol. 8, no. 8). — P. 527—532. — doi:10.1016/j.jamda.2007.05.005. — PMID 17931577.
58. ↑ Honig L.S., Mayeux R. Natural history of Alzheimer's disease (неопр.) // Aging (Milano). — 2001. — June (т. 13, № 3). — С. 171—182. — PMID 11442300.
59. ↑ Gold D.P., Reis M.F., Markiewicz D., Andres D. When home caregiving ends: a longitudinal study of outcomes for caregivers of relatives with dementia (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society (англ.)русск. : journal. — 1995. — January (vol. 43, no. 1). — P. 10—6. — PMID 7806732.
60. ↑ Bär M., Kruse A., Re S. [Situations of emotional significance in residents suffering from dementia] (нем.) // Z Gerontol Geriatr. — 2003. — Декабрь (т. 36, № 6). — С. 454—462. — doi:10.1007/s00391-003-0191-0. — PMID 14685735.
61. ↑ Souren L.E., Franssen E.H., Reisberg B. Contractures and loss of function in patients with Alzheimer's disease (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society (англ.)русск. : journal. — 1995. — June (vol. 43, no. 6). — P. 650—655. — PMID 7775724.
62. ↑ Berkhout A.M., Cools H.J., van Houwelingen H.C. The relationship between difficulties in feeding oneself and loss of weight in nursing-home patients with dementia (англ.) // Age and Ageing (англ.)русск. : journal. — 1998. — September (vol. 27, no. 5). — P. 637—641. — PMID 12675103.
63. ↑ Wada H., Nakajoh K., Satoh-Nakagawa T., et al. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients (англ.) // Gerontology : journal. — 2001. — Vol. 47, no. 5. — P. 271—276. — PMID 11490146.
64. ↑ Перейти обратно:^{1 2} Gambassi G., Landi F., Lapane K.L., Sgadari A., Mor V., Bernabei R. Predictors of mortality in patients with Alzheimer's disease living in nursing homes (англ.) // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (англ.)русск. : journal. — 1999. — July (vol. 67, no. 1). — P. 59—65. — PMID 10369823.
65. ↑ Shen Z.X. Brain cholinesterases: II. The molecular and cellular basis of Alzheimer's disease (англ.) // Medical Hypotheses (англ.)русск. : journal. — 2004. — Vol. 63, no. 2. — P. 308—321. — doi:10.1016/j.mehy.2004.02.031. — PMID 15236795.
66. ↑ Перейти обратно:^{1 2} Wenk G.L. Neuropathologic changes in Alzheimer's disease (англ.) // The Journal of Clinical Psychiatry (англ.)русск.. — 2003. — Vol. 64 Suppl 9. — P. 7—10. — PMID 12934968.
67. ↑ Hardy J., Allsop D. Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease (англ.) // Trends (англ.)русск. : journal. — 1991. — October (vol. 12, no. 10). — P. 383—388. — PMID 1763432.

68. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Mudher A., Lovestone S.* Alzheimer's disease-do tauists and baptists finally shake hands? (англ.) // Trends (англ.)русск. : journal. — 2002. — January (vol. 25, no. 1). — P. 22—26. — PMID 11801334.

69. ↑ *Nistor M., Don M., Parekh M., et al.* Alpha- and beta-secretase activity as a function of age and beta-amyloid in Down syndrome and normal brain (англ.) // Neurobiology of Aging (англ.)русск. : journal. — 2007. — October (vol. 28, no. 10). — P. 1493—1506. — doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.023. — PMID 16904243.

70. ↑ *Lott I.T., Head E.* Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis (англ.) // Neurobiology of Aging (англ.)русск. : journal. — 2005. — March (vol. 26, no. 3). — P. 383—389. — doi:10.1016/j.neurobiolaging.2004.08.005. — PMID 15639317.

71. ↑ *Polvikoski T., Sulkava R., Haltia M., et al.* Apolipoprotein E, dementia, and cortical deposition of beta-amyloid protein (англ.) // The New England Journal of Medicine : journal. — 1995. — November (vol. 333, no. 19). — P. 1242—1247. — PMID 7566000.

72. ↑ Transgenic mice:

▪ *Games D., Adams D., Alessandrini R., et al.* Alzheimer-type neuropathology in transgenic mice overexpressing V717F beta-amyloid precursor protein (англ.) // Nature : journal. — 1995. — February (vol. 373, no. 6514). — P. 523—527. — doi:10.1038/373523a0. — PMID 7845465.

▪ *Masliah E., Sisk A., Mallory M., Mucke L., Schenk D., Games D.* Comparison of neurodegenerative pathology in transgenic mice overexpressing V717F beta-amyloid precursor protein and Alzheimer's disease (англ.) // Journal of Neuroscience (англ.)русск. : journal. — 1996. — September (vol. 16, no. 18). — P. 5795—5811. — PMID 8795633.**Hsiao K., Chapman P., Nilsen S., et al.* Correlative memory deficits, Abeta elevation, and amyloid plaques in transgenic mice (англ.) // Science (journal) : journal. — 1996. — October (vol. 274, no. 5284). — P. 99—102. — PMID 8810256.

73. ↑ *Holmes C., Boche D., Wilkinson D., et al.* Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial (англ.) // The Lancet : journal. — Elsevier, 2008. — July (vol. 372, no. 9634). — P. 216—223. — doi:10.1016/S0140-6736(08)61075-2. — PMID 18640458.

74. ↑ ALZHEIMER'S ASSOCIATION STATEMENT BAN2401 Phase 2 Data Released at AAIC 2018. Alzheimer's Association.

75. ↑ *Schmitz C., Rutten B.P., Pielen A., et al.* Hippocampal neuron loss exceeds amyloid plaque load in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease (англ.) // The American Journal of Pathology (англ.)русск. : journal. — 2004. — April (vol. 164, no. 4). — P. 1495—1502. — PMID 15039236.

76. ↑ *Musiek Erik S, Holtzman David M.* Three dimensions of the amyloid hypothesis: time, space and 'wingmen' // Nature Neuroscience. — 2015. — Vol. 18. — P. 800—806. — ISSN 1097-6256. — doi:10.1038/nn.4018. — PMID 26007213.

77. ↑ *Goedert M., Spillantini M.G., Crowther R.A.* Tau proteins and neurofibrillary degeneration (англ.) // Brain Pathology (англ.)русск.. — 1991. — July (vol. 1, no. 4). — P. 279—286. — PMID 1669718.

78. ↑ *Iqbal K., Alonso Adel C., Chen S., et al.* Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies (англ.) // Biochimica et Biophysica Acta (англ.)русск. : journal. — 2005. — January (vol. 1739, no. 2—3). — P. 198—210. — doi:10.1016/j.bbadis.2004.09.008. — PMID 15615638.

79. ↑ Chun W., Johnson G.V. The role of tau phosphorylation and cleavage in neuronal cell death (англ.) // Frontiers in Bioscience (англ.)русск. : journal. — Frontiers in Bioscience (англ.)русск., 2007. — Vol. 12. — P. 733—756. — PMID 17127334.

80. ↑ Ученые обнаружили, что избыток сахара увеличивает риск развития болезни Альцгеймера, theUK.one.

81. ↑ Jan Potempa, Mike Dragunow, Maurice A. Curtis, Richard L. M. Faull, Eric C. Reynolds. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors (англ.) // Science Advances. — 2019-01-01. — Vol. 5, iss. 1. — P. eaau3333. — ISSN 2375-2548. — doi:10.1126/sciadv.aau3333.

82. ↑ Перейти обратно:^{1 2} Shih-Chang Hung, Kuan-Fu Liao, Chih-Hsin Muo, Shih-Wei Lai, Chia-Wei Chang. Hearing Loss is Associated With Risk of Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Older People // Journal of Epidemiology. — 2015-08-05. — Т. 25, вып. 8. — С. 517—521. — ISSN 0917-5040. — doi:10.2188/jea.JE20140147.

83. ↑ Gabriele Doblhammer, Gabriele Witt, Ingo Kilimann, Attila Óvári, Stefan Teipel. Hearing Impairment Affects Dementia Incidence. An Analysis Based on Longitudinal Health Claims Data in Germany (англ.) // PLOS One (англ.)русск. — Public Library of Science, 2016-08-07. — Vol. 11, iss. 7. — P. e0156876. — ISSN 1932-6203. — doi:10.1371/journal.pone.0156876.

84. ↑ George A. Gates, Alexa Beiser, Thomas S. Rees, Ralph B. D'Agostino, Philip A. Wolf. Central Auditory Dysfunction May Precede the Onset of Clinical Dementia in People with Probable Alzheimer's Disease (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society. — 2002. — Vol. 50, iss. 3. — P. 482—488. — ISSN 1532-5415. — doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50114.x.

85. ↑ Yilin Shen, Bin Ye, Penghui Chen, Quan Wang, Cui Fan. Cognitive Decline, Dementia, Alzheimer's Disease and Presbycusis: Examination of the Possible Molecular Mechanism // Frontiers in Neuroscience. — 2018-06-08. — Т. 12. — ISSN 1662-4548. — doi:10.3389/fnins.2018.00394.

86. ↑ Study confirms the link between hearing loss and dementia in older adults (англ.). Alzheimer's Society. Дата обращения 15 июня 2019.

87. ↑ Перейти обратно:^{1 2} Frank R. Lin, Lisa M. Wruck, David Knopman, Thomas H. Mosley, Josef Coresh. Hearing Impairment and Cognitive Decline: A Pilot Study Conducted Within the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study (англ.) // American Journal of Epidemiology. — 2015-05-01. — Vol. 181, iss. 9. — P. 680—690. — ISSN 0002-9262. — doi:10.1093/aje/kwu333.

88. ↑ Перейти обратно:^{1 2} The Link Between Hearing Loss and Alzheimer's Disease | Beltone (англ.) **(неопр.)**?. www.beltone.com. Дата обращения 15 июня 2019.

89. ↑ The Facts On Hearing Loss and Alzheimer Type Dementia (англ.) **(неопр.)**?. HearnOnline (20 марта 2017). Дата обращения 15 июня 2019.

90. ↑ Перейти обратно:^{1 2} The Connection Between Alzheimer's and Hearing Loss (англ.) **(неопр.)**?. Alzheimers.net (13 апреля 2018). Дата обращения 15 июня 2019.

91. ↑ Luigi Ferrucci, Alan B. Zonderman, Susan M. Resnick, Richard J. O'Brien, E. Jeffrey Metter. Hearing Loss and Incident Dementia (англ.) // Archives of Neurology. — 2011-02-14. — Vol. 68, iss. 2. — P. 214—220. — ISSN 0003-9942. — doi:10.1001/archneurol.2010.362.

92. ↑ Bouras C., Hof P.R., Giannakopoulos P., Michel J.P., Morrison J.H. Regional distribution of neurofibrillary tangles and senile plaques in the cerebral cortex of elderly patients: a quantitative evaluation of a one-year autopsy population from

a geriatric hospital (англ.) // Cerebral Cortex (англ.)русск. : journal. — 1994. — Vol. 4, no. 2. — P. 138—150. — PMID 8038565.

93. ↑ Hashimoto M., Rockenstein E., Crews L., Masliah E. Role of protein aggregation in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases (англ.) // NeuroMolecular Medicine (англ.)русск. : journal. — 2003. — Vol. 4, no. 1—2. — P. 21—36. — doi:10.1385/NMM:4:1-2:21. — PMID 14528050.

94. ↑ Priller C., Bauer T., Mitteregger G., Krebs B., Kretzschmar H.A., Herms J. Synapse formation and function is modulated by the amyloid precursor protein (англ.) // Journal of Neuroscience (англ.)русск. : journal. — 2006. — July (vol. 26, no. 27). — P. 7212—7221. — doi:10.1523/JNEUROSCI.1450-06.2006. — PMID 16822978.

95. ↑ Turner P.R., O'Connor K., Tate W.P., Abraham W.C. Roles of amyloid precursor protein and its fragments in regulating neural activity, plasticity and memory (англ.) // Progress in Neurobiology : journal. — 2003. — May (vol. 70, no. 1). — P. 1—32. — PMID 12927332.

96. ↑ Hooper N.M. Roles of proteolysis and lipid rafts in the processing of the amyloid precursor protein and prion protein (англ.) // Biochemical Society Transactions (англ.)русск. : journal. — 2005. — April (vol. 33, no. Pt 2). — P. 335—338. — doi:10.1042/BST0330335. — PMID 15787600.

97. ↑ Ohnishi S., Takano K. Amyloid fibrils from the viewpoint of protein folding (англ.) // Cellular and Molecular Life Sciences : journal. — 2004. — March (vol. 61, no. 5). — P. 511—524. — doi:10.1007/s00018-003-3264-8. — PMID 15004691.

98. ↑ Hernández F., Avila J. Tauopathies (англ.) // Cellular and Molecular Life Sciences. — 2007. — September (vol. 64, no. 17). — P. 2219—2233. — doi:10.1007/s00018-007-7220-x. — PMID 17604998.

99. ↑ Van Broeck B., Van Broeckhoven C., Kumar-Singh S. Current insights into molecular mechanisms of Alzheimer disease and their implications for therapeutic approaches (англ.) // Neurodegener Dis : journal. — 2007. — Vol. 4, no. 5. — P. 349—365. — doi:10.1159/000105156. — PMID 17622778.

100. ↑ Yankner B.A., Duffy L.K., Kirschner D.A. Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid beta protein: reversal by tachykinin neuropeptides (англ.) // Science (journal) : journal. — 1990. — October (vol. 250, no. 4978). — P. 279—282. — PMID 2218531.

101. ↑ Chen X., Yan S.D. Mitochondrial Aβeta: a potential cause of metabolic dysfunction in Alzheimer's disease (англ.) // IUBMB Life : journal. — 2006. — December (vol. 58, no. 12). — P. 686—694. — doi:10.1080/15216540601047767. — PMID 17424907.

102. ↑ Greig N.H., Mattson M.P., Perry T., et al. New therapeutic strategies and drug candidates for neurodegenerative diseases: p53 and TNF-α inhibitors, and GLP-1 receptor agonists (англ.) // Annals of the New York Academy of Sciences (англ.)русск. : journal. — 2004. — December (vol. 1035). — P. 290—315. — doi:10.1196/annals.1332.018. — PMID 15681814.

103. ↑ Перейти обратно:¹ ² ³ ⁴ ⁵ Waring S.C., Rosenberg R.N. Genome-wide association studies in Alzheimer disease (англ.) // JAMA : journal. — 2008. — March (vol. 65, no. 3). — P. 329—334. — doi:10.1001/archneur.65.3.329. — PMID 18332245.

104. ↑ Hoenicke J. Genes in Alzheimer's disease (фр.) // Revue neurologique (англ.)русск. — Vol. 42, n° 5. — P. 302—305. — PMID 16538594.

105. ↑ Campion D., Dumanchin C., Hannequin D., et al. Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum (англ.) // American Journal of Human Genetics (англ.)русск. : journal. —

1999. — September (vol. 65, no. 3). — P. 664—670. — [doi:10.1086/302553](https://doi.org/10.1086/302553). — PMID 10441572.

106. ↑ *Selkoe D.J.* Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease (англ.) // *Nature* : journal. — 1999. — June (vol. 399, no. 6738 Suppl). — P. A23—31. — PMID 10392577.

107. ↑ *Strittmatter W.J., Saunders A.M., Schmechel D., et al.* Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease (англ.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* : journal. — 1993. — March (vol. 90, no. 5). — P. 1977—1981. — PMID 8446617.

108. ↑ *Seripa D., Matera M.G., Franceschi M., et al.* The RELN locus in Alzheimer's disease (неопр.) // *J Alzheimers Dis.* — 2008. — July (т. 14, № 3). — С. 335—344. — PMID 18599960.

109. ↑ *Mendez M.F.* The accurate diagnosis of early-onset dementia (неопр.) // *International Journal of Psychiatry Medicine*. — 2006. — Т. 36, № 4. — С. 401—412. — PMID 17407994.

110. ↑ *Klafki H.W., Staufenbiel M., Kornhuber J., Wiltfang J.* Therapeutic approaches to Alzheimer's disease (англ.) // *Brain* (англ.)русск.. — *Oxford University Press*, 2006. — November (vol. 129, no. Pt 11). — P. 2840—2855. — [doi:10.1093/brain/awl280](https://doi.org/10.1093/brain/awl280). — PMID 17018549.

111. ↑ *Dementia: Quick reference guide* (PDF). London: (UK) *National Institute for Health and Clinical Excellence* (November 2006). Дата обращения 22 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

112. ↑ *McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stadlan E.M.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — *Wolters Kluwer* (англ.)русск., 1984. — July (vol. 34, no. 7). — P. 939—944. — PMID 6610841.

113. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Dubois B., Feldman H.H., Jacova C., et al.* Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria (англ.) // *The Lancet* : journal. — *Elsevier*, 2007. — August (vol. 6, no. 8). — P. 734—746. — [doi:10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3). — PMID 17616482.

114. ↑ *Blacker D., Albert M.S., Bassett S.S., Go R.C., Harrell L.E., Folstein M.F.* Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. The National Institute of Mental Health Genetics Initiative (англ.) // *JAMA* : journal. — 1994. — December (vol. 51, no. 12). — P. 1198—1204. — PMID 7986174.

115. ↑ *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR (англ.). — 4th Edition Text Revision. — Washington DC: American Psychiatric Association, 2000. — ISBN 0890420254.

116. ↑ *Ito N.* [Clinical aspects of dementia] (яп.) // *Hokkaido Igaku Zasshi*. — 1996. — Май (т. 71, № 3). — С. 315—320. — PMID 8752526.

117. ↑ *Tombaugh T.N., McIntyre N.J.* The mini-mental state examination: a comprehensive review (англ.) // *Journal of the American Geriatrics Society* (англ.)русск.. — 1992. — September (vol. 40, no. 9). — P. 922—935. — PMID 1512391.

118. ↑ *Pasquier F.* Early diagnosis of dementia: neuropsychology (англ.) // *Journal of Neurology* (англ.)русск.. — 1999. — January (vol. 246, no. 1). — P. 6—15. — PMID 9987708.

119. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} *Waldemar G., Dubois B., Emre M., et al.* Recommendations for the Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease and Other Disorders Associated with Dementia: EFNS Guideline (англ.) // *European Journal*

of *Neurology* (англ.)русск. : journal. — 2007. — January (vol. 14, no. 1). — P. e1—26. — doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01605.x. — PMID 17222085.

120. ↑ *Harvey P.D., Moriarty P.J., Kleinman L., et al.* The validation of a caregiver assessment of dementia: the Dementia Severity Scale (англ.) // *Alzheimer Disease and Associated Disorders* (англ.)русск. : journal. — 2005. — Vol. 19, no. 4. — P. 186—194. — PMID 16327345.

121. ↑ *Antoine C., Antoine P., Guernonprez P., Frigard B.* [Awareness of deficits and anosognosia in Alzheimer's disease.] (фр.) // *Encephale*. — 2004. — T. 30, № 6. — C. 570—577. — PMID 15738860.

122. ↑ *Cruz V.T., Pais J., Teixeira A., Nunes B.* [The initial symptoms of Alzheimer disease: caregiver perception] (порт.) // *Acta Med Port*. — 2004. — T. 17, № 6. — C. 435—444. — PMID 16197855.

123. ↑ *Clarfield A.M.* The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis (англ.) // *JAMA* : journal. — 2003. — October (vol. 163, no. 18). — P. 2219—2229. — doi:10.1001/archinte.163.18.2219. — PMID 14557220.

124. ↑ *Geldmacher D.S., Whitehouse P.J.* Differential diagnosis of Alzheimer's disease (англ.) // *Neurology* (англ.)русск.. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 1997. — May (vol. 48, no. 5 Suppl 6). — P. S2—9. — PMID 9153154.

125. ↑ *Potter G.G., Steffens D.C.* Contribution of depression to cognitive impairment and dementia in older adults (англ.) // *Neurologist* : journal. — 2007. — May (vol. 13, no. 3). — P. 105—117. — doi:10.1097/01.nrl.0000252947.15389.a9. — PMID 17495754.

126. ↑ *Bonte F.J., Harris T.S., Hynan L.S., Bigio E.H., White C.L.* Tc-99m HMPAO SPECT in the differential diagnosis of the dementias with histopathologic confirmation (англ.) // *Clin Nucl Med* : journal. — 2006. — July (vol. 31, no. 7). — P. 376—378. — doi:10.1097/01.rlu.0000222736.81365.63. — PMID 16785801.

127. ↑ *Dougall N.J., Bruggink S., Ebmeier K.P.* Systematic review of the diagnostic accuracy of 99mTc-HMPAO-SPECT in dementia (англ.) // *Am J Geriatr Psychiatry* : journal. — 2004. — Vol. 12, no. 6. — P. 554—570. — doi:10.1176/appi.ajgp.12.6.554. — PMID 15545324.

128. ↑ PiB PET:

▪ *Kemppainen N.M., Aalto S., Karrasch M., et al.* Cognitive reserve hypothesis: Pittsburgh Compound B and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in relation to education in mild Alzheimer's disease (англ.) // *Annals of Neurology* (англ.)русск. : journal. — 2008. — January (vol. 63, no. 1). — P. 112—118. — doi:10.1002/ana.21212. — PMID 18023012.

▪ *Ikonomic M.D., Klunk W.E., Abrahamson E.E., et al.* Post-mortem correlates of in vivo PiB-PET amyloid imaging in a typical case of Alzheimer's disease (англ.) // *Brain* (англ.)русск. : journal. — Oxford University Press, 2008. — June (vol. 131, no. Pt 6). — P. 1630—1645. — doi:10.1093/brain/awn016. — PMID 18339640.

▪ *Jack C.R., Lowe V.J., Senjem M.L., et al.* 11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment (англ.) // *Brain* (англ.)русск. : journal. — Oxford University Press, 2008. — March (vol. 131, no. Pt 3). — P. 665—680. — doi:10.1093/brain/awn336. — PMID 18263627.

129. ↑ *Marksteiner J., Hinterhuber H., Humpel C.* Cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease: beta-amyloid(1-42), tau, phospho-tau-181 and total protein (англ.) // *Drugs Today* : journal. — 2007. — June (vol. 43, no. 6). — P. 423—431. — doi:10.1358/dot.2007.43.6.1067341. — PMID 17612711.

130. ↑ Prevention recommendations not supported:

▪ *Kawas C.H.* Medications and diet: protective factors for AD? (англ.) // Alzheimer Disease and Associated Disorders (англ.)русск.. — 2006. — Vol. 20, no. 3 Suppl 2. — P. S89—96. — PMID 16917203.

▪ *Luchsinger J.A., Mayeux R.* Dietary factors and Alzheimer's disease (англ.) // The Lancet. — Elsevier, 2004. — Vol. 3, no. 10. — P. 579—587. — doi:10.1016/S1474-4422(04)00878-6. — PMID 15380154.

▪ *Luchsinger J.A., Noble J.M., Scarmeas N.* Diet and Alzheimer's disease (англ.) // Current Neurology and Neuroscience Reports (англ.)русск.. — 2007. — Vol. 7, no. 5. — P. 366—372. — doi:10.1007/s11910-007-0057-8. — PMID 17764625.

131. ↑ *Szekely C.A., Breitner J.C., Zandi P.P.* Prevention of Alzheimer's disease (англ.) // International Review of Psychiatry (англ.)русск.. — 2007. — Vol. 19, no. 6. — P. 693—706. — doi:10.1080/09540260701797944. — PMID 18092245.

132. ↑ Mediterranean diet:

▪ *Scarmeas N., Stern Y., Mayeux R., Luchsinger J.A.* Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation (англ.) // JAMA. — 2006. — Vol. 63, no. 12. — P. 1709—1717. — doi:10.1001/archneur.63.12.noc60109. — PMID 17030648.

▪ *Scarmeas N., Luchsinger J.A., Mayeux R., Stern Y.* Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality (англ.) // Neurology (англ.)русск.. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2007. — Vol. 69, no. 11. — P. 1084—1093. — doi:10.1212/01.wnl.0000277320.50685.7c. — PMID 17846408.

▪ *Barberger-Gateau P., Raffaitin C., Letenneur L., Berr C., Tzourio C., Dartigues J.F., Alpérovitch A.* Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study (англ.) // Neurology (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2007. — Vol. 69, no. 20. — P. 1921—1930. — doi:10.1212/01.wnl.0000278116.37320.52. — PMID 17998483.

▪ *Dai Q., Borenstein A.R., Wu Y., Jackson J.C., Larson E.B.* Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame Project (англ.) // The American Journal of Medicine (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 119, no. 9. — P. 751—759. — doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.045. — PMID 16945610.

▪ *Savaskan E., Olivieri G., Meier F., Seifritz E., Wirz-Justice A., Müller-Spahn F.* Red wine ingredient resveratrol protects from beta-amyloid neurotoxicity (англ.) // Gerontology : journal. — 2003. — Vol. 49, no. 6. — P. 380—383. — doi:10.1159/000073766. — PMID 14624067.

133. ↑ Vitamins prevent:

▪ *Morris M.C., Schneider J.A., Tangney C.C.* Thoughts on B-vitamins and dementia (англ.) // Journal of Alzheimer's Disease (англ.)русск.. — 2006. — Vol. 9, no. 4. — P. 429—433. — PMID 16917152.

▪ *Landmark K.* [Could intake of vitamins C and E inhibit development of Alzheimer dementia?] (норв.) // Journal of the Norwegian Medical Association (англ.)русск.. — 2006. — T. 126, № 2. — C. 159—161. — PMID 16415937.

▪ *Luchsinger J.A., Tang M.X., Miller J., Green R., Mayeux R.* Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly (англ.) // JAMA : journal. — 2007. — Vol. 64, no. 1. — P. 86—92. — doi:10.1001/archneur.64.1.86. — PMID 17210813.

▪ *Morris M.C., Evans D.A., Bienias J.L., et al.* Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline (англ.) // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (англ.)русск. : journal. — 2004. — August (vol. 75, no. 8). — P. 1093—1099. — doi:10.1136/jnnp.2003.025858. — PMID 15258207.

134. ↑ Vitamins do not prevent:

▪ *Morris M.C., Evans D.A., Schneider J.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Aggarwal N.T.* Dietary folate and vitamins B-12 and B-6 not associated with incident Alzheimer's disease (англ.) // Journal of Alzheimer's Disease (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 9, no. 4. — P. 435—443. — PMID 16917153.

▪ *Malouf M., Grimley E.J., Areosa S.A.* Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews : journal. — 2003. — No. 4. — P. CD004514. — doi:10.1002/14651858.CD004514. — PMID 14584018.

▪ *Sun Y., Lu C.J., Chien K.L., Chen S.T., Chen R.C.* Efficacy of multivitamin supplementation containing vitamins B6 and B12 and folic acid as adjunctive treatment with a cholinesterase inhibitor in Alzheimer's disease: a 26-week, randomised, double-blind, placebo-controlled study in Taiwanese patients (англ.) // Clinical Therapeutics (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 29, no. 10. — P. 2204—2214. — doi:10.1016/j.clinthera.2007.10.012. — PMID 18042476.

▪ *Boothby L.A., Doering P.L.* Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease (англ.) // Annals of Pharmacotherapy (англ.)русск.. — 2005. — Vol. 39, no. 12. — P. 2073—2080. — doi:10.1345/aph.1E495. — PMID 16227450.

▪ *Gray S.L., Anderson M.L., Crane P.K., Breitner J.C., McCormick W., Bowen J.D., Teri L., Larson E.* Antioxidant vitamin supplement use and risk of dementia or Alzheimer's disease in older adults (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society (англ.)русск. : journal. — 2008. — Vol. 56, no. 2. — P. 291—295. — doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01531.x. — PMID 18047492.

135. ↑ Curcumin in diet:

▪ *Garcia-Alloza M., Borrelli L.A., Rozkalne A., Hyman B.T., Bacskai B.J.* Curcumin labels amyloid pathology in vivo, disrupts existing plaques, and partially restores distorted neurites in an Alzheimer mouse model (англ.) // Journal of Neurochemistry (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 102, no. 4. — P. 1095—1104. — doi:10.1111/j.1471-4159.2007.04613.x. — PMID 17472706.

▪ *Lim G.P., Chu T., Yang F., Beech W., Frautschy S.A., Cole G.M.* The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse (англ.) // Journal of Neuroscience (англ.)русск. : journal. — 2001. — Vol. 21, no. 21. — P. 8370—8377. — PMID 11606625.

136. ↑ *Н. Романов.* Болезнь Альцгеймера (недоступная ссылка). *Все о нейродегенеративных заболеваниях*. Деменция.com (10 января 2014). Дата обращения 31 июля 2015. Архивировано 12 августа 2015 года.

137. ↑ *Rosendorff C., Beeri M.S., Silverman J.M.* Cardiovascular risk factors for Alzheimer's disease (англ.) // Am J Geriatr Cardiol : journal. — 2007. — Vol. 16, no. 3. — P. 143—149. — PMID 17483665.

138. ↑ *Patterson C., Feightner J.W., Garcia A., Hsiung G.Y., MacKnight C., Sadvnick A.D.* Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease (англ.) // Canadian Medical Association Journal (англ.)русск. : journal. — 2008. — February (vol. 178, no. 5). — P. 548—556. — doi:10.1503/cmaj.070796. — PMID 18299540.

139. ↑ *Reiss A.B., Wirkowski E.* Role of HMG-CoA reductase inhibitors in neurological disorders : progress to date (англ.) // Drugs (англ.)русск. : journal. — Adis International, 2007. — Vol. 67, no. 15. — P. 2111—2120. — PMID 17927279.

140. ↑ *Kuller L.H.* Statins and dementia (англ.) // Current Atherosclerosis Reports (англ.)русск.. — 2007. — August (vol. 9, no. 2). — P. 154—161. — PMID 17877925.

141. ↑ Szekely C.A., Breitner J.C., Fitzpatrick A.L., et al. NSAID use and dementia risk in the Cardiovascular Health Study: role of APOE and NSAID type (англ.) // Neurology (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2008. — January (vol. 70, no. 1). — P. 17—24. — doi:10.1212/01.wnl.0000284596.95156.48. — PMID 18003940.
142. ↑ Craig M.C., Murphy D.G. Estrogen: effects on normal brain function and neuropsychiatric disorders (англ.) // Climacteric : journal. — 2007. — October (vol. 10 Suppl 2). — P. 97—104. — doi:10.1080/13697130701598746. — PMID 17882683.
143. ↑ Mori K., Takeda M. [Hormone replacement Up-to-date. Hormone replacement therapy and brain function] (яп.) // Clin Calcium. — 2007. — Сентябрь (т. 17, № 9). — С. 1349—1354. — PMID 17767023.
144. ↑ Birks J., Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. — No. 2. — P. CD003120. — doi:10.1002/14651858.CD003120.pub2. — PMID 17443523. (недоступная ссылка)
145. ↑ DeKosky S.T., Williamson J.D., Fitzpatrick AL et al. Ginkgo biloba for Prevention of Dementia (англ.) // JAMA. — 2008. — Vol. 300, no. 19. — P. 2253—2262.
146. ↑ Davanipour Z., Tseng C.C., Lee P.J., Sobel E. A case-control study of occupational magnetic field exposure and Alzheimer's disease: results from the California Alzheimer's Disease Diagnosis and Treatment Centers (англ.) // BMC Neurol : journal. — 2007. — Vol. 7. — P. 13. — doi:10.1186/1471-2377-7-13. — PMID 17559686.
147. ↑ Qiu C., Fratiglioni L., Karp A., Winblad B., Bellander T. Occupational exposure to electromagnetic fields and risk of Alzheimer's disease (англ.) // Epidemiology : journal. — 2004. — November (vol. 15, no. 6). — P. 687—694. — PMID 15475717. Архивировано 24 мая 2013 года.
148. ↑ Shcherbatykh I., Carpenter D.O. The role of metals in the etiology of Alzheimer's disease (англ.) // Journal of Alzheimer's Disease (англ.)русск. : journal. — 2007. — May (vol. 11, no. 2). — P. 191—205. — PMID 17522444.
149. ↑ Rondeau V., Commenges D., Jacqmin-Gadda H., Dartigues J.F. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study (англ.) // American Journal of Epidemiology (англ.)русск. : journal. — 2000. — July (vol. 152, no. 1). — P. 59—66. — PMID 10901330.
150. ↑ Kukull W.A., Larson E.B., Bowen J.D., et al. Solvent exposure as a risk factor for Alzheimer's disease: a case-control study (англ.) // American Journal of Epidemiology (англ.)русск. : journal. — 1995. — June (vol. 141, no. 11). — P. 1059—1071. — PMID 7771442.
151. ↑ Santibáñez M., Bolumar F., García A.M. Occupational risk factors in Alzheimer's disease: a review assessing the quality of published epidemiological studies (англ.) // Occupational and Environmental Medicine (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 64, no. 11. — P. 723—732. — doi:10.1136/oem.2006.028209. — PMID 17525096.
152. ↑ Seidler A., Geller P., Nienhaus A., et al. Occupational exposure to low frequency magnetic fields and dementia: a case-control study (англ.) // Occupational and Environmental Medicine (англ.)русск. : journal. — 2007. — February (vol. 64, no. 2). — P. 108—114. — doi:10.1136/oem.2005.024190. — PMID 17043077.
153. ↑ Rondeau V. A review of epidemiologic studies on aluminum and silica in relation to Alzheimer's disease and associated disorders (англ.) // Rev Environ Health : journal. — 2002. — Vol. 17, no. 2. — P. 107—121. — PMID 12222737.
154. ↑ Martyn C.N., Coggon D.N., Inskip H., Lacey R.F., Young W.F. Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease (англ.) // Epidemiology : journal. — 1997. — May (vol. 8, no. 3). — P. 281—286. — PMID 9115023.

155. ↑ *Graves A.B., Rosner D., Echeverria D., Mortimer J.A., Larson E.B.* Occupational exposures to solvents and aluminium and estimated risk of Alzheimer's disease (англ.) // *Occupational and Environmental Medicine* (англ.)русск. : journal. — 1998. — September (vol. 55, no. 9). — P. 627—633. — PMID 9861186.
156. ↑ *Verghese J., Lipton R.B., Katz M.J., et al.* Leisure activities and the risk of dementia in the elderly (англ.) // *The New England Journal of Medicine* : journal. — 2003. — June (vol. 348, no. 25). — P. 2508—2516. — doi:10.1056/NEJMoa022252. — PMID 12815136.
157. ↑ *Bennett D.A., Schneider J.A., Tang Y., Arnold S.E., Wilson R.S.* The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study (англ.) // *The Lancet* : journal. — Elsevier, 2006. — Vol. 5, no. 5. — P. 406—412. — doi:10.1016/S1474-4422(06)70417-3. — PMID 16632311.
158. ↑ *Муйа Кивипелто, Кристиер Хоканссон* Редкий успех в борьбе с болезнью Альцгеймера // *В мире науки*. — 2017. — № 5-6. — С. 88 — 95.
159. ↑ *Bialystok E., Craik FIM, Freedman M.* Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia (англ.) // *Neuropsychologia* (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 42, no. 2. — P. 459—464. — doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.009.
160. ↑ *Larouche E., Hudon C., Goulet S.* Potential benefits of mindfulness-based interventions in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: An interdisciplinary perspective (англ.) // *Behavioural Brain Research* (англ.)русск. : journal. — 2015. — January (vol. 1, no. 276). — P. 199—212. — doi:10.1016/j.bbr.2014.05.058.
161. ↑ *Geula C., Mesulam M.M.* Cholinesterases and the pathology of Alzheimer disease (англ.) // *Alzheimer Disease and Associated Disorders* (англ.)русск. : journal. — 1995. — Vol. 9 Suppl 2. — P. 23—28. — PMID 8534419.
162. ↑ *Stahl S.M.* The new cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease, Part 2: illustrating their mechanisms of action (англ.) // *The Journal of Clinical Psychiatry* (англ.)русск. : journal. — 2000. — Vol. 61, no. 11. — P. 813—814. — PMID 11105732.
163. ↑ *Tacrine (By mouth)*. National Institutes of Health, USA. Дата обращения 5 июля 2015.
164. ↑ *Tacrine*. National Institutes of Health, USA. Дата обращения 3 июля 2015.
165. ↑ *Donepezil*. US National Library of Medicine (Medline Plus) (8 января 2007). Дата обращения 20 марта 2008. *Архивировано* 25 августа 2011 года.
166. ↑ *Galantamine*. US National Library of Medicine (Medline Plus) (8 января 2007). Дата обращения 20 марта 2008. *Архивировано* 25 августа 2011 года.
167. ↑ *Rivastigmine*. US National Library of Medicine (Medline Plus) (8 января 2007). Дата обращения 20 марта 2008. *Архивировано* 25 августа 2011 года.
168. ↑ *Rivastigmine Transdermal*. US National Library of Medicine (Medline Plus) (8 января 2007). Дата обращения 20 марта 2008. *Архивировано* 25 августа 2011 года.
169. ↑ *Birks J.* Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease (англ.) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2006. — No. 1. — P. CD005593. — doi:10.1002/14651858.CD005593. — PMID 16437532.
170. ↑ *Birks J., Harvey R.J.* Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease (англ.) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2006. — No. 1. — P. CD001190. — doi:10.1002/14651858.CD001190.pub2. — PMID 16437430.
171. ↑ *Raschetti R., Albanese E., Vanacore N., Maggini M.* Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: a systematic review of randomised

trials (англ.) // PLOS Medicine (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 4, no. 11. — P. e338. — doi:10.1371/journal.pmed.0040338. — PMID 18044984.

172. ↑ Acetylcholinesterase inhibitors prescribing information:

▪ Aricept Prescribing information (PDF) (недоступная ссылка). Eisai and Pfizer. Дата обращения 18 августа 2008. Архивировано 10 сентября 2008 года.

▪ Razadyne ER U.S. Full Prescribing Information (PDF) (недоступная ссылка). Ortho-McNeil Neurologics. Дата обращения 19 февраля 2008. Архивировано 27 февраля 2008 года.

▪ Exelon ER U.S. Prescribing Information (PDF). Novartis Pharmaceuticals. Дата обращения 19 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

▪ Exelon U.S. Prescribing Information (PDF) (недоступная ссылка). Novartis Pharmaceuticals. Дата обращения 21 февраля 2008. Архивировано 10 июля 2007 года.

▪ Exelon Warning Letter (PDF) (недоступная ссылка). FDA. Архивировано 10 сентября 2008 года.

173. ↑ *Yang Guoyan, Wang Yuyi, Tian Jinzhou, Liu Jian-Ping*. Huperzine A for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials (англ.) // PLOS One (англ.)русск.. — Public Library of Science, 2013. — Vol. 8. — P. e74916. — ISSN 1932-6203. — doi:10.1371/journal.pone.0074916.

174. ↑ Перейти обратно:¹ ² *Lipton S.A.* Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond (англ.) // Nat Rev Drug Discov : journal. — 2006. — Vol. 5, no. 2. — P. 160—170. — doi:10.1038/nrd1958. — PMID 16424917.

175. ↑ Memantine. US National Library of Medicine (Medline) (4 января 2004). Дата обращения 22 марта 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

176. ↑ *Areosa Sastre A., McShane R., Sherriff F.* Memantine for dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2004. — No. 4. — P. CD003154. — doi:10.1002/14651858.CD003154.pub2. — PMID 15495043.

177. ↑ Namenda Prescribing Information (PDF). Forest Pharmaceuticals. Дата обращения 19 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

178. ↑ *Raina P., Santaguida P., Ismaila A., et al.* Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline (англ.) // Annals of Internal Medicine (англ.)русск. : journal. — 2008. — Vol. 148, no. 5. — P. 379—397. — PMID 18316756.

179. ↑ Используемые антипсихотики:

▪ *Ballard C., Waite J.* The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews : journal. — 2006. — No. 1. — P. CD003476. — doi:10.1002/14651858.CD003476.pub2. — PMID 16437455.

▪ *Ballard C., Lana M.M., Theodoulou M., et al.* A Randomised, Blinded, Placebo-Controlled Trial in Dementia Patients Continuing or Stopping Neuroleptics (The DART-AD Trial) (англ.) // PLOS Medicine (англ.)русск. : journal. — 2008. — Vol. 5, no. 4. — P. e76. — doi:10.1371/journal.pmed.0050076. — PMID 18384230.

▪ *Sink K.M., Holden K.F., Yaffe K.* Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence (англ.) // JAMA : journal. — 2005. — Vol. 293, no. 5. — P. 596—608. — doi:10.1001/jama.293.5.596. — PMID 15687315.

180. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3 4 5 6 7} Ballard C., Hanney M.L., Theodoulou M., Douglas S., McShane R., Kossakowski K., Gill R., Juszczak E., Yu L-M, Jacoby R. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial (англ.) // The Lancet : journal. — Elsevier, 2009. — 9 January. — doi:10.1016/S1474-4422(08)70295-3. — PMID 19138567.

181. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3 4 5 6 7} Practice Guideline for the Treatment of Patients with Alzheimer's disease and Other Dementias (PDF). American Psychiatric Association(October 2007). doi:10.1176/appi.books.9780890423967.152139. Дата обращения 28 декабря 2007. Архивировано 25 августа 2011 года.

182. ↑ Bottino C.M., Carvalho I.A., Alvarez A.M., et al. Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: a pilot study (англ.) // Clinical Rehabilitation (англ.)русск. : journal. — 2005. — Vol. 19, no. 8. — P. 861—869. — doi:10.1191/0269215505cr911oa. — PMID 16323385.

183. ↑ Doody R.S., Stevens J.C., Beck C., et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (англ.) // Neurology (англ.)русск. : journal. — Wolters Kluwer (англ.)русск., 2001. — Vol. 56, no. 9. — P. 1154—1166. — PMID 11342679.

184. ↑ Hermans D.G., Htay U.H., McShane R. Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews : journal. — 2007. — No. 1. — P. CD005994. — doi:10.1002/14651858.CD005994.pub2. — PMID 17253573.

185. ↑ Robinson L., Hutchings D., Dickinson H.O., et al. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: a systematic review (англ.) // International Journal of Geriatric Psychiatry (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 22, no. 1. — P. 9—22. — doi:10.1002/gps.1643. — PMID 17096455.

186. ↑ Woods B., Spector A., Jones C., Orrell M., Davies S. Reminiscence therapy for dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2005. — No. 2. — P. CD001120. — doi:10.1002/14651858.CD001120.pub2. — PMID 15846613.

187. ↑ Peak J.S., Cheston R.I. Using simulated presence therapy with people with dementia (англ.) // Aging and Mental Health (англ.)русск. : journal. — 2002. — Vol. 6, no. 1. — P. 77—81. — doi:10.1080/13607860120101095. — PMID 11827626.

188. ↑ Camberg L., Woods P., Ooi W.L., et al. Evaluation of Simulated Presence: a personalised approach to enhance well-being in persons with Alzheimer's disease (англ.) // Journal of the American Geriatrics Society (англ.)русск. : journal. — 1999. — Vol. 47, no. 4. — P. 446—452. — PMID 10203120.

189. ↑ Neal M., Briggs M. Validation therapy for dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2003. — No. 3. — P. CD001394. — doi:10.1002/14651858.CD001394. — PMID 12917907.

190. ↑ Chung J.C., Lai C.K., Chung P.M., French H.P. Snoezelen for dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2002. — No. 4. — P. CD003152. — doi:10.1002/14651858.CD003152. — PMID 12519587.

191. ↑ Spector A., Orrell M., Davies S., Woods B. Withdrawn: Reality orientation for dementia (англ.) // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2000. — No. 3. — P. CD001119. — doi:10.1002/14651858.CD001119.pub2. — PMID 17636652.

192. ↑ Spector A., Thorgrimsen L., Woods B., et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial (англ.) // British Journal of Psychiatry : journal. — Royal College of Psychiatrists (англ.)русск., 2003. — Vol. 183. — P. 248—254. — doi:10.1192/bjp.183.3.248. — PMID 12948999.

193. ↑ Перейти обратно:^{1 2} The MetLife study of Alzheimer's disease: The caregiving experience(PDF). MetLife Mature Market Institute (August 2006). Дата обращения 12 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

194. ↑ Перейти обратно:^{1 2 3} *Thompson C.A., Spilsbury K., Hall J., Birks Y., Barnes C., Adamson J.* Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia (англ.) // *BMC Geriatr : journal*. — 2007. — Vol. 7. — P. 18. — doi:10.1186/1471-2318-7-18. — PMID 17662119.

195. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Schneider J., Murray J., Banerjee S., Mann A.* EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I—Factors associated with carer burden (англ.) // *International Journal of Geriatric Psychiatry* (англ.)русск. : journal. — 1999. — August (vol. 14, no. 8). — P. 651—661. — doi:10.1002/(SICI)1099-1166(199908)14:8<651::AID-GPS992>3.0.CO;2-B. — PMID 10489656.

196. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Murray J., Schneider J., Banerjee S., Mann A.* EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: II—A qualitative analysis of the experience of caregiving (англ.) // *International Journal of Geriatric Psychiatry* (англ.)русск. : journal. — 1999. — August (vol. 14, no. 8). — P. 662—667. — doi:10.1002/(SICI)1099-1166(199908)14:8<662::AID-GPS993>3.0.CO;2-4. — PMID 10489657.

197. ↑ *Gitlin L.N., Corcoran M., Winter L., Boyce A., Hauck W.W.* A randomized, controlled trial of a home environmental intervention: effect on efficacy and upset in caregivers and on daily function of persons with dementia (англ.) // *Gerontologist : journal*. — 2001. — February (vol. 41, no. 1). — P. 4—14. — PMID 11220813. (недоступная ссылка)

198. ↑ *Gitlin L.N., Hauck W.W., Dennis M.P., Winter L.* Maintenance of effects of the home environmental skill-building program for family caregivers and individuals with Alzheimer's disease and related disorders (англ.) // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. : journal*. — 2005. — March (vol. 60, no. 3). — P. 368—374. — PMID 15860476.

199. ↑ Treating behavioral and psychiatric symptoms. Alzheimer's Association (2006). Дата обращения 25 сентября 2006. Архивировано 25 сентября 2006 года.

200. ↑ *Dunne T.E., Neergaard S.A., Cipolloni P.B., Cronin-Golomb A.* Visual contrast enhances food and liquid intake in advanced Alzheimer's disease (англ.) // *Clinical Nutrition : journal*. — 2004. — Vol. 23, no. 4. — P. 533—538. — doi:10.1016/j.clnu.2003.09.015. — PMID 15297089.

201. ↑ *Dudek, Susan G.* Nutrition essentials for nursing practice (англ.). — Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins (англ.)русск., 2007. — P. 360. — ISBN 0-7817-6651-6.

202. ↑ *Dennehy C.* Analysis of patients' rights: dementia and PEG insertion (англ.) // *Br J Nurs : journal*. — 2006. — Vol. 15, no. 1. — P. 18—20. — PMID 16415742.

203. ↑ *Chernoff R.* Tube feeding patients with dementia (англ.) // *Nutrition in Clinical Practice* (англ.)русск.. — 2006. — April (vol. 21, no. 2). — P. 142—146. — PMID 16556924.

204. ↑ Medical issues:

- *Head B.* Palliative care for persons with dementia (неопр.) // *Home Healthc Nurse*. — 2003. — January (т. 21, № 1). — С. 53—60; quiz 61. — PMID 12544465.

- *Friedlander A.H., Norman D.C., Mahler M.E., Norman K.M., Yagiela J.A.* Alzheimer's disease: psychopathology, medical management and dental implications (англ.) // *J Am Dent Assoc : journal*. — 2006. — September (vol. 137, no. 9). — P. 1240—1251. — PMID 16946428.

- *Belmin J.* Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel (англ.) // *J Nutr Health Aging : journal.* — 2007. — Vol. 11, no. 1. — P. 33—7. — [PMID 17315078](#).
- *McCurry S.M., Gibbons L.E., Logsdon R.G., Vitiello M., Teri L.* Training caregivers to change the sleep hygiene practices of patients with dementia: the NITE-AD project (англ.) // *Journal of the American Geriatrics Society* (англ.)русск. : journal. — 2003. — October (vol. 51, no. 10). — P. 1455—1460. — [PMID 14511168](#).
- *Perls T.T., Herget M.* Higher respiratory infection rates on an Alzheimer's special care unit and successful intervention (англ.) // *Journal of the American Geriatrics Society* (англ.)русск. : journal. — 1995. — December (vol. 43, no. 12). — P. 1341—1344. — [PMID 7490383](#).
- 205. ↑ *Shega J.W., Levin A., Hougham G.W., et al.* Palliative Excellence in Alzheimer Care Efforts (PEACE): a program description (англ.) // *Journal of Palliative Medicine* (англ.)русск. : journal. — 2003. — April (vol. 6, no. 2). — P. 315—320. — [doi:10.1089/109662103764978641](#). — [PMID 12854952](#).
- 206. ↑ [Перейти обратно:^{1 2}](#) *Bowen J.D., Malter A.D., Sheppard L., et al.* Predictors of mortality in patients diagnosed with probable Alzheimer's disease (англ.) // *Neurology* (англ.)русск. : journal. — *Wolters Kluwer* (англ.)русск., 1996. — August (vol. 47, no. 2). — P. 433—439. — [PMID 8757016](#).
- 207. ↑ [Перейти обратно:^{1 2}](#) *Dodge H.H., Shen C., Pandav R., DeKosky S.T., Ganguli M.* Functional transitions and active life expectancy associated with Alzheimer disease (англ.) // *JAMA* : journal. — 2003. — February (vol. 60, no. 2). — P. 253—259. — [PMID 12580712](#).
- 208. ↑ *Larson E.B., Shadlen M.F., Wang L., et al.* Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease (англ.) // *Annals of Internal Medicine* (англ.)русск. : journal. — 2004. — April (vol. 140, no. 7). — P. 501—509. — [PMID 15068977](#).
- 209. ↑ *Jagger C., Clarke M., Stone A.* Predictors of survival with Alzheimer's disease: a community-based study (англ.) // *Psychological Medicine* (англ.)русск. : journal. — 1995. — January (vol. 25, no. 1). — P. 171—177. — [PMID 7792352](#).
- 210. ↑ [Перейти обратно:^{1 2}](#) *Ganguli M., Dodge H.H., Shen C., Pandav R.S., DeKosky S.T.* Alzheimer disease and mortality: a 15-year epidemiological study (англ.) // *JAMA* : journal. — 2005. — May (vol. 62, no. 5). — P. 779—784. — [doi:10.1001/archneur.62.5.779](#). — [PMID 15883266](#).
- 211. ↑ *Allegri R.F., Butman J., Arizaga R.L., et al.* Economic impact of dementia in developing countries: an evaluation of costs of Alzheimer-type dementia in Argentina (англ.) // *Int Psychogeriatr* : journal. — 2007. — August (vol. 19, no. 4). — P. 705—718. — [doi:10.1017/S1041610206003784](#). — [PMID 16870037](#).
- 212. ↑ *Suh G.H., Knapp M., Kang C.J.* The economic costs of dementia in Korea, 2002 (англ.) // *International Journal of Geriatric Psychiatry* (англ.)русск.. — 2006. — August (vol. 21, no. 8). — P. 722—728. — [doi:10.1002/gps.1552](#). — [PMID 16858741](#).
- 213. ↑ *Wimo A., Jonsson L., Winblad B.* An estimate of the worldwide prevalence and direct costs of dementia in 2003 (англ.) // *Dement Geriatr Cogn Disord* : journal. — 2006. — Vol. 21, no. 3. — P. 175—181. — [doi:10.1159/000090733](#). — [PMID 16401889](#).
- 214. ↑ [Перейти обратно:^{1 2 3}](#) *Moore M.J., Zhu C.W., Clipp E.C.* Informal costs of dementia care: estimates from the National Longitudinal Caregiver Study (англ.) // *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* : journal. — 2001. — July (vol. 56, no. 4). — P. S219—28. — [PMID 11445614](#).
- 215. ↑ *Jönsson L., Eriksdotter Jönhagen M., Kilander L., et al.* Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease (англ.) // *International Journal of*

Geriatric Psychiatry (англ.)русск. : journal. — 2006. — May (vol. 21, no. 5). — P. 449—459. — doi:10.1002/gps.1489. — PMID 16676288.

216. ↑ Перейти обратно:^{1 2} *Zhu C.W., Sano M.* Economic considerations in the management of Alzheimer's disease (англ.) // *Clinical Interventions in Aging* (англ.)русск. : journal. — 2006. — Vol. 1, no. 2. — P. 143—154. — PMID 18044111.

217. ↑ *Gaugler J.E., Kane R.L., Kane R.A., Newcomer R.* Early community-based service utilization and its effects on institutionalization in dementia caregiving (англ.) // *Gerontologist* : journal. — 2005. — April (vol. 45, no. 2). — P. 177—185. — PMID 15799982.

218. ↑ *Ritchie K., Lovestone S.* The dementias (англ.) // *The Lancet*. — Elsevier, 2002. — November (vol. 360, no. 9347). — P. 1759—1766. — doi:10.1016/S0140-6736(02)11667-9. — PMID 12480441.

219. ↑ *Brodsky H., Hadzi-Pavlovic D.* Psychosocial effects on carers of living with persons with dementia (англ.) // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* (англ.)русск. : journal. — 1990. — September (vol. 24, no. 3). — P. 351—361. — PMID 2241719.

220. ↑ *Donaldson C., Tarrier N., Burns A.* Determinants of carer stress in Alzheimer's disease (англ.) // *International Journal of Geriatric Psychiatry* (англ.)русск. : journal. — 1998. — April (vol. 13, no. 4). — P. 248—256. — PMID 9646153.

221. ↑ *The MetLife Study of Alzheimer's Disease: The Caregiving Experience*(PDF). MetLife Mature Market Institute (August 2006). Дата обращения 12 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

222. ↑ *Pusey H., Richards D.* A systematic review of the effectiveness of psychosocial interventions for carers of people with dementia (англ.) // *Aging and Mental Health* (англ.)русск. : journal. — 2001. — May (vol. 5, no. 2). — P. 107—119. — PMID 11511058.

223. ↑ *Garrard P., Maloney L.M., Hodges J.R., Patterson K.* The effects of very early Alzheimer's disease on the characteristics of writing by a renowned author (англ.) // *Brain* (англ.)русск. : journal. — Oxford University Press, 2005. — February (vol. 128, no. Pt 2). — P. 250—260. — doi:10.1093/brain/awh341. — PMID 15574466.

224. ↑ *Sherman F.T.* Did President Reagan have mild cognitive impairment while in office? Living longer with Alzheimer's Disease (англ.) // *Geriatrics* : journal. — 2004. — September (vol. 59, no. 9). — P. 11, 15. — PMID 15461232.

225. ↑ *Hungary legend Puskas dies at 79.* BBC News (17 ноября 2006). Дата обращения 25 января 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

226. ↑ *Prime Ministers in History: Harold Wilson.* London: 10 Downing Street. Дата обращения 18 августа 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

227. ↑ *"Mi padre no reconoció al Rey pero notó el cariño".* Madrid: El País (2008). Дата обращения 1 октября 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

228. ↑ *Peter Falk leidet an Alzheimer* (нем.)

229. ↑ *Chicago Rita Hayworth Gala.* Alzheimer's Association (2007). Дата обращения 25 января 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

230. ↑ *Charlton Heston has Alzheimer's symptoms.* CNN (9 августа 2002). Дата обращения 25 января 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

231. ↑ *Pauli Michelle. Pratchett announces he has Alzheimer's,* Guardian News and Media (12 декабря 2007). Дата обращения 18 августа 2008.

232. ↑ *Iris.* IMDB (18 января 2002). Дата обращения 24 января 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

233. ↑ *Bayley John*. *Iris: a memoir of Iris Murdoch* (неопр.). — London: Abacus, 2000. — ISBN 9780349112152.
234. ↑ *The notebook*. IMDB. Дата обращения 22 февраля 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
235. ↑ *Sparks Nicholas*. *The notebook* (неопр.). — Thorndike, Maine: *Thorndike Press* (англ.)русск., 1996. — С. 268. — ISBN 078620821X.
236. ↑ *Nae meorisokui jiwoogae*. IMDB. Дата обращения 2 февраля 2011. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
237. ↑ *Thanmathra*. Webindia123.com. Дата обращения 24 января 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года. , «Анатомия Страсти» (2005),
238. ↑ *Ashita no kioku*. IMDB. Дата обращения 24 января 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
239. ↑ *Ogiwara Hiroshi*. *Ashita no Kioku* (неопр.). — Tōkyō: *Kōbunsha* (англ.)русск., 2004. — ISBN 9784334924461.
240. ↑ *Munro Alice*. *The bear came over the mountain // Hateship, Friendship, Courtship, Loveship, Marriage* (англ.). — New York: *A.A. Knopf* (англ.)русск., 2001. — ISBN 9780375413001.
241. ↑ Malcolm and Barbara:
- *Malcolm and Barbara: A love story*. Dfgdocs. Дата обращения 24 января 2008. [Архивировано](#) 18 июля 2013 года.
 - *Malcolm and Barbara: A love story*. BBC Cambridgeshire. Дата обращения 2 марта 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
 - *Alzheimer's film-maker to face ITV lawyers*, Guardian Media (7 августа 2007). Дата обращения 24 января 2008.
242. ↑ *Clinical Trials*. Found 459 studies with search of: alzheimer. US National Institutes of Health. Дата обращения 23 марта 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
243. ↑ Vaccination:
- *Hawkes C.A., McLaurin J*. Immunotherapy as treatment for Alzheimer's disease (неопр.) // *Expert Rev Neurother.* — 2007. — November (т. 7, № 11). — С. 1535—1548. — doi:10.1586/14737175.7.11.1535. — PMID 17997702.
 - *Solomon B*. Clinical immunologic approaches for the treatment of Alzheimer's disease (англ.) // *Expert Opinion on Investigational Drugs* (англ.)русск. : journal. — 2007. — June (vol. 16, no. 6). — P. 819—828. — doi:10.1517/13543784.16.6.819. — PMID 17501694.
 - *Woodhouse A., Dickson T.C., Vickers J.C*. Vaccination strategies for Alzheimer's disease: A new hope? (англ.) // *Drugs & Aging* (англ.)русск. : journal. — 2007. — Vol. 24, no. 2. — P. 107—119. — PMID 17313199.
244. ↑ *Study Evaluating ACC-001 in Mild to Moderate Alzheimers Disease Subjects*. *Clinical Trial*. US National Institutes of Health (11 марта 2008). Дата обращения 5 июня 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
245. ↑ *Study Evaluating Safety, Tolerability, and Immunogenicity of ACC-001 in Subjects With Alzheimer's Disease*. US National Institutes of Health. Дата обращения 5 июня 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
246. ↑ *Alzheimer's Disease Vaccine Trial Suspended on Safety Concern*. Medpage Today (18 апреля 2008). Дата обращения 14 июня 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.
247. ↑ *Bapineuzumab in Patients With Mild to Moderate Alzheimer's Disease/ Apo e4 non-carriers*. *Clinical Trial*. US National Institutes of Health (29 февраля 2008). Дата обращения 23 марта 2008. [Архивировано](#) 25 августа 2011 года.

248. ↑ Safety, Tolerability and Efficacy Study to Evaluate Subjects With Mild Cognitive Impairment. *Clinical Trial*. US National Institutes of Health (11 марта 2008). Дата обращения 23 марта 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

249. ↑ Study Evaluating the Safety, Tolerability and Efficacy of PBT2 in Patients With Early Alzheimer's Disease. *Clinical Trial*. US National Institutes of Health (13 января 2008). Дата обращения 23 марта 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

250. ↑ Etanercept research:

▪ *Tobinick E., Gross H., Weinberger A., Cohen H.* TNF-alpha modulation for treatment of Alzheimer's disease: a 6-month pilot study (англ.) // *MedGenMed : journal*. — 2006. — Vol. 8, no. 2. — P. 25. — PMID 16926764.

▪ *Griffin W.S.* Perispinal etanercept: potential as an Alzheimer therapeutic (англ.) // *Journal of Neuroinflammation* (англ.)русск. : journal. — 2008. — Vol. 5. — P. 3. — doi:10.1186/1742-2094-5-3. — PMID 18186919.

▪ *Tobinick E.* Perispinal etanercept for treatment of Alzheimer's disease (англ.) // *Current Alzheimer Research* (англ.)русск. : journal. — 2007. — December (vol. 4, no. 5). — P. 550—552. — PMID 18220520.

251. ↑ Kim, H. Y., Kim, H. V., Jo, S., Lee, C. J., Choi, S. Y., Kim, D. J., & Kim, Y. (2015). EPPS rescues hippocampus-dependent cognitive deficits in APP/PS1 mice by disaggregation of amyloid-[beta] oligomers and plaques. *Nature communications*, 6, Article number: 8997 doi:10.1038/ncomms9997

252. ↑ Currais, A., Goldberg, J., Farrokhi, C., Chang, M., Prior, M., Dargusch, R., ... & Schubert, D. (2015). A comprehensive multiomics approach toward understanding the relationship between aging and dementia. *Aging*, 937—955.

253. ↑ Marschallinger, J., Schäffner, I., Klein, B., Gelfert, R., Rivera, F. J., Illes, S., ... & Coras, R. (2015). Structural and functional rejuvenation of the aged brain by an approved anti-asthmatic drug. *Nature communications*, 6, Article number: 8466 doi:10.1038/ncomms9466

254. ↑ *Wischik Claude M., Bentham Peter, Wischik Damon J., Seng Kwang Meng.* Tau aggregation inhibitor (TAI) therapy with remberTM arrests disease progression in mild and moderate Alzheimer's disease over 50 weeks (англ.) // *Alzheimer's & Dementia : journal*. — Alzheimer's Association, 2008. — July (vol. 4, no. 4). — P. T167. — doi:10.1016/j.jalz.2008.05.438.

255. ↑ *Harrington Charles, Rickard Janet E., Horsley David, et al.* Methylthioninium chloride (MTC) acts as a Tau aggregation inhibitor (TAI) in a cellular model and reverses Tau pathology in transgenic mouse models of Alzheimer's disease (англ.) // *Alzheimer's & Dementia : journal*. — Alzheimer's Association, 2008. — July (vol. 4). — P. T120—T121. — doi:10.1016/j.jalz.2008.05.259.

256. ↑ *Doody R.S., Gavrilova S.I., Sano M., et al.* Effect of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study (англ.) // *The Lancet : journal*. — Elsevier, 2008. — July (vol. 372, no. 9634). — P. 207—215. — doi:10.1016/S0140-6736(08)61074-0. — PMID 18640457.

257. ↑ *Choi Se Hoon, Kim Young Hye, Hebisch Matthias, Sliwinski Christopher, Lee Seungkyu, d'Avanzo Carla, Chen Hechao, Hooli Basavaraj, Asselin Caroline, Muffat Julien, Klee Justin B., Zhang Can, Wainger Brian J., Peitz Michael, Kovacs Dora M., Woolf Clifford J., Wagner Steven L., Tanzi Rudolph E., Kim Doo Yeon.* A three-dimensional human neural cell culture model of Alzheimer's disease (англ.) // *Nature*. — 2014. — Vol. 515. — P. 274—278. — ISSN 0028-0836. — doi:10.1038/nature13800.

258. ↑ Течение болезни Альцгеймера зависит от расы пациента — *МедНовости* — MedPortal.ru

259. ↑ Учёные раскрыли тайну болезни Альцгеймера и вернули утраченные воспоминания: Наука: Наука и техника: Lenta.ru

260. ↑ Feasibility and efficacy data from a ketogenic diet intervention in Alzheimer's disease (англ.) // *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*. — 2018-01-01. — Vol. 4. — P. 28—36. — ISSN 2352-8737. — doi:10.1016/j.trci.2017.11.002.

261. ↑ *Stephen C. Cunnane, Alexandre Courchesne-Loyer, Camille Vandenberghe, Valérie St-Pierre, Mélanie Fortier. Can Ketones Help Rescue Brain Fuel Supply in Later Life? Implications for Cognitive Health during Aging and the Treatment of Alzheimer's Disease* // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. — 2016-07-08. — Т. 9. — ISSN 1662-5099. — doi:10.3389/fnmol.2016.00053.

262. ↑ A cross-sectional comparison of brain glucose and ketone metabolism in cognitively healthy older adults, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease (англ.) // *Experimental Gerontology*. — 2018-07-01. — Vol. 107. — P. 18—26. — ISSN 0531-5565. — doi:10.1016/j.exger.2017.07.004.

263. ↑ *Etienne Croteau, Christian-Alexandre Castellano, Marie Anne Richard, Mélanie Fortier, Scott Nugent. Ketogenic Medium Chain Triglycerides Increase Brain Energy Metabolism in Alzheimer's Disease* (англ.) // *Journal of Alzheimer's Disease*. — 2018-06-19. — Vol. 64, iss. 2. — P. 551—561. — ISSN 1875-8908 1387-2877, 1875-8908. — doi:10.3233/JAD-180202.

Литература

На русском языке:

- Ю. Г. Каминский, Е. А. Косенко «Популярно и не очень о болезни Альцгеймера» Либроком, 2009 г., 136 стр. ISBN 978-5-397-00194-6

- Билл Грант «Старческое слабоумие. Болезнь Альцгеймера и другие формы.» *Alzheimer's Disease. A Carer's Guide* Серия: Советы врача Норинт, 2003 г., 80 стр. ISBN 5-7711-0161-3

На английском языке:

- *Cummings J.L., Frank J.C., Cherry D., Kohatsu N.D., Kemp B., Hewett L., Mittman B. Guidelines for managing Alzheimer's disease: Part I. Assessment* (англ.) // *American Family Physician* (англ.)русск. : journal. — 2002. — Vol. 65, no. 11. — P. 2263—2272. — PMID 12074525.

- *Cummings J.L., Frank J.C., Cherry D., Kohatsu N.D., Kemp B., Hewett L., Mittman B. Guidelines for managing Alzheimer's disease: Part II. Treatment* (англ.) // *American Family Physician* (англ.)русск. : journal. — 2002. — Vol. 65, no. 12. — P. 2525—2534. — PMID 12086242.

- Genes, lifestyles, and crossword puzzles: Can Alzheimer's disease be prevented? (PDF). US Department of Health and Human Services, National Institute on Aging. Дата обращения 29 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

- *Russell D, Barston S, White M. Alzheimer's Behavior Management: Learn to manage common behavior problems.* helpguide.org (19 декабря 2007). Дата обращения 29 февраля 2008. Архивировано 25 августа 2011 года.

- *Rodgers A. B. Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery* (англ.). — National Institute on Aging, 2003. Архивная копия от 1 октября 2008 на Wayback Machine

Ссылки

В Барселоне изобретена вакцина против болезни Альцгеймера — материал из Викиновостей.

- «Современные представления о болезни Альцгеймера» (недоступная ссылка)
- «Нейрофибрилярные клубки при болезни Альцгеймера — не убийцы, а защитники клеток?»

• *Козловский, Борислав* Настоящий Макондо: 375 лет Альцгеймера. *Colta.ru*. Colta.ru (26 ноября 2015). — «Жители колумбийского города, где старческим слабоумием заболевают в 35, оказались потомками больного испанского конкистадора».

<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%> .

* * *