

Нейрокогнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте

ДРУГИЕ ДЕМЕНЦИИ

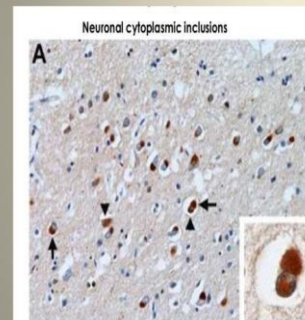
Андрющенко Алиса Владимировна, врач-психиатр, доктор медицинских наук, профессор кафедры психическое здоровье и клиническая психиатрия факультета психологии МГУ, руководитель отдела психических расстройств при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга НКИЦ ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ»

ЛОБНО-ВИСОЧНАЯ ДЕМЕНЦИЯ (ЛВД)

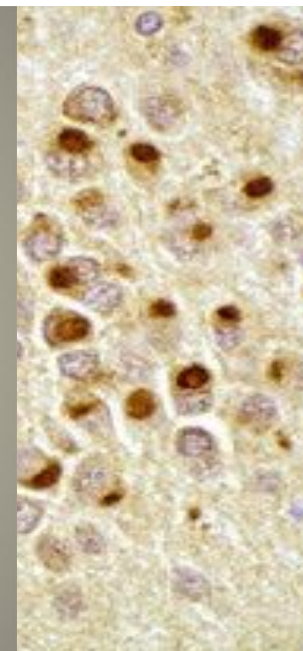
- относится к фокальной кортикальной дегенерации с поражением лобных и височных долей ГМ
 - развивается в пресенильном возрасте - 45-65 лет (средний возраст 54-57 лет)
 - в клинической картине стремительно прогрессирующие личностные, поведенческие, речевые и двигательные (неврологические) нарушения
 - 1892 г.: пражский профессор, психиатр, невролог Арнольд Пик впервые описал одну из форм ЛВД - слабоумие с тяжелой афазией (пациенты Август Х., Анна Х. и Анна Д.) (F02.0 по МКБ-10)
- 1911 г.: А. Альцгеймер описал нейроморфология ЛВД, баллонообразные клетки Пика и цитоплазматические тельца Пика во всех слоях префронтальной коры и переднемедиальных отделах височной коры



МОРФОЛОГИЯ



- Нейрональная спонгиозная дегенерация
- Глиоз
- Внутри- и межнейрональные включения с содержанием убиквитина и тау-протеина
- Преимущественно лобные и височные отделы головного мозга.



Лобно-височная деменция

Лобно-височная деменция (ЛВД) – нейродегенеративное расстройство, характеризующееся поражением лобных и височных долей головного мозга и проявляющееся в виде различных форм с доминированием личностных, поведенческих, речевых и двигательных нарушений

Генетические и морфологические типы ЛВД различны: это может быть и отложение белка тау (4S и 3S формы), и ДНК-связывающего протеина TDP-43, белков програнулина и FUS, что объясняет широкую клиническую гетерогенность ЛВД.

Учитывая, что одни и те же патоморфологические изменения могут лежать в основе развития различных неврологических заболеваний (так, гиперфосфорилирование таубелка может быть причиной ЛВД, прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП) и кортикобазального синдрома (КБС)), различные фенотипы могут между собой «перекрываться», образуя комплексный клинический синдром, включающий элементы различных патологических состояний.

Деменция при болезни Пика

(лобно-височная деменция, псевдопаралитический вариант деменции)

МКБ-10: прогрессирующая деменция; превалирование лобной симптоматики с эйфорией, грубым социальным поведением, либо апатией, либо беспокойным состоянием; что предшествует отчетливым нарушением памяти. Лобные симптомы более выражены, чем височные и теменные, в отличие от болезни Альцгеймера.

Начало в среднем возрасте (50-60 лет), медленно нарастающие изменения характера и социальное снижение и последующие интеллектуальные нарушения, опережающие снижение памяти, с апатией, эйфорией и иногда ЭПС. Нейродегенерация преимущественно лобных и височных долей ГМ.

Преобладание в клинической картине нарушений мышления: резкое снижение уровня обобщений, неспособность осмыслить изменение жизненной ситуации, что и определяет дезориентировку, не столько во времени, сколько в обстановке.

Расстройства памяти никогда не оформляются структурно в единый симптомокомплекс. Они отстают от нарушений мышления, вторичны – зависят от нарушения избирательности психических процессов, трудности переключения, инертности, в результате снижения активного внимания, неустойчивости его концентрации и неспособности к синтезу впечатлений.

Редуцированная ориентировка из-за слабости побуждений и нарушения избирательности. Нет конфабуляций или они иной природы – абсурдные высказывания.

При преимущественном поражении базальной лобной коры – псевдопаралитическая картина лобного синдрома (расторможенность влечений и поступков, моральное огрубение, утрата чувства стыда и такта).

При конвеквительной локализации атрофии лобных долей – явления аспонтанности.

Высокая частота стереотипий: палилалии, эхолалии, стоячие обороты. ПЭМА: палилалия, эзолалия, мутизм, амимия (*Ajuriaguerra & Hecaen, 1960*)

Болезнь Пика: динамика

Первая (инициальная) стадия:

Преобладают нарушения активного внимания, регуляции направленной деятельности и процесса анализа и синтеза. Больные не усваивают новое, не могут адаптироваться к новой ситуации, обнаруживая подчас неожиданные, неуместные высказывания и действия, подчас просто глупые поступки, выпадающие из контекста ситуации.

Затруднена целенаправленная деятельность, последовательное исполнение ряда операций.

Утрачивается интерес к работе и повседневным делам.

Ригидность, застревание на доминирующем аффекте и потребности.

При псевдопаралитическом варианте - рано проявляется расторможенность влечений, утрата такта, аморальность, утрата критики к своему поведению.

Вторая стадия:

Тотальное слабоумие с утратой способности анализа и синтеза, отсутствием избирательности и направленности психических процессов, присоединением действительной грубой амнезии, возбуждением.

Нарушение речи: или падение речевой активности, или стереотипии с утратой смысла высказывания (парафатически искаженные стоячие обороты, палилалия, эхолалия)

Длительная сохранность способности читать без понимания смысла.

Отсутствие или незначительная выраженность конструктивной апраксии

Третья стадия:

Тотальное слабоумие: полный распад психики на фоне телесного маразма.

Несмотря на расторможенность влечений, в том числе прожорливость, вес тела больных неуклонно снижается и наступает кахексия. При этом нет соматических заболеваний.

КЛИНИКО-БИОПСИХИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛВД



Поведенческий
вариант
(ПОВ)

Лобно-
височная
деменция

Речевой вариант/
Первично
прогрессирующая
афазия (ППА)



- А. Нарушение личности, норм социального поведения, асоциальность, расторможенность импульсивность
- Б. Инертность, бездеятельность, апатия
- В. Отсутствие эмпатии, эмоциональное уплощение, грубость
- Г. Ритуальное, компульсивное поведение
- Д. Гипероральность, булимия, изменение пищевых пристрастий

Аграмматическая
форма

- Снижение темпа речи
- Агграматизмы
- Парафразии
- Оролингвальная апраксия
- Мутизм

Семантическая
афазия

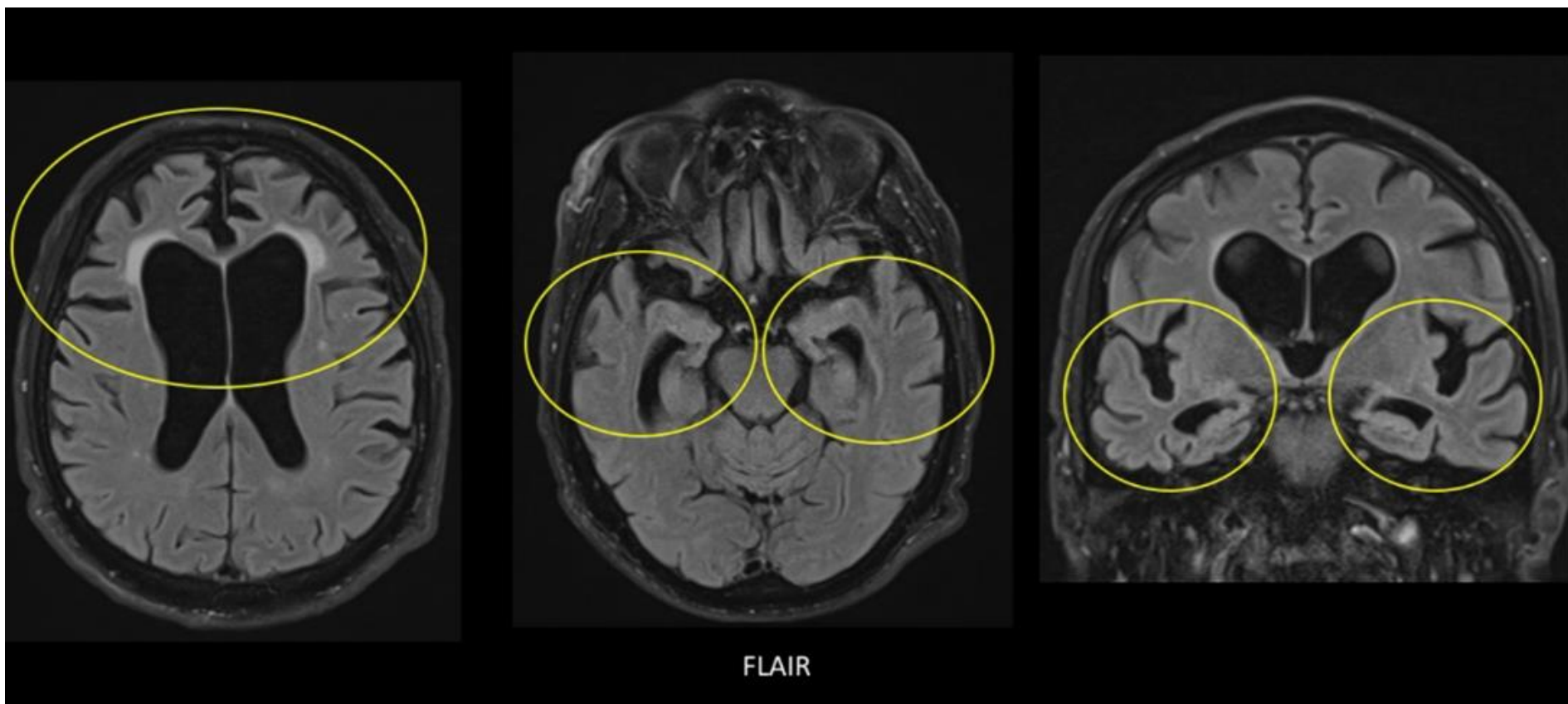
- Нарушение понимания слов
- Замена/непонимание слов из одной семантической категории

Логопеническая
форма

- Обеднение речи, аномия (нарушение называния слов) при сохранности беглости речи

Инструментальная диагностика лобно-височной деменции

выраженная атрофия лобных и / или передних отделов
височных долей



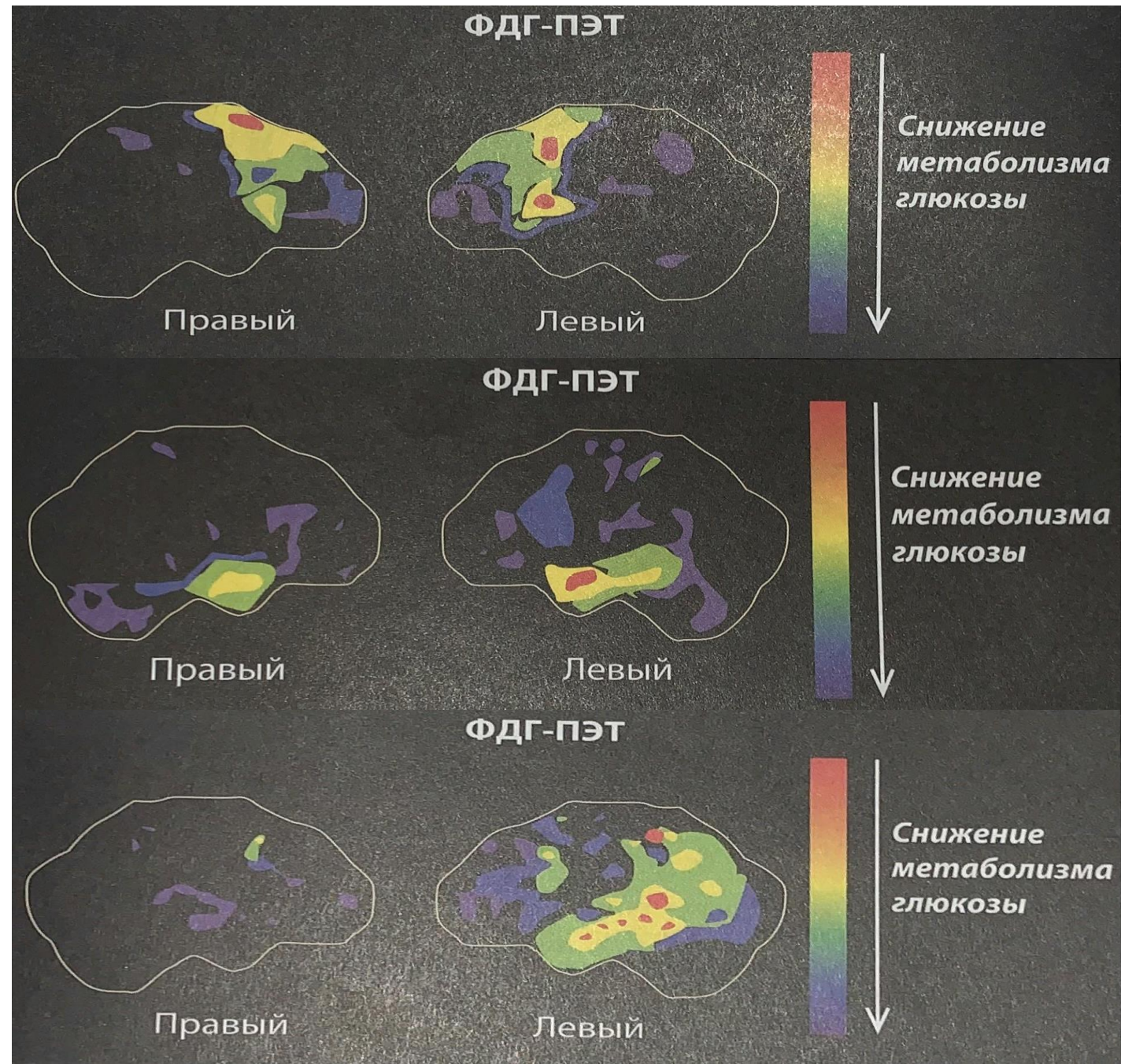
ПЭТ ПРИ ЛВД

- ГИПОМЕТАБОЛИЗМ ПРИ ЛВД
- ПЭТ-ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ РЕЧЕВОГО ВАРИАНТА ЛВД

Аграмматическая форма ППА

Семантическая форма ППА

Логопеническая форма ППА



ДОСТОВЕРНЫЙ ДИАГНОЗ ЛОБНО-ВИСОЧНОЙ ДЕМЕНЦИИ

КРИТЕРИИ ФОКАЛЬНОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ, ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДЕМЕНЦИИ

(ОБСЛЕДОВАНИЕ: ГЕРИАТР, ПСИХИАТР, НЕВРОЛОГ, ПСИХОЛОГ, РАДИОЛОГ)

+



КЛИНИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ЛОБНО-ВИСОЧНОЙ ДЕМЕНЦИИ
И ХАРАКТЕРНЫЙ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

+



НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ:
АТРОФИЯ ЛОБНЫХ И ВИСОЧНЫХ ДОЛЕЙ ГМ

+



ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ (БИОМАРКЕРЫ)

+



ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

МЕЖДУНАРОДНЫЕ КОНСЕНСУСНЫЕ КРИТЕРИИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЛВД (2011 г.)

1. Клиника должна отражать течение нейродегенеративного заболевания и характеризуется прогрессирующим нарушением поведения и/ или ухудшением когнитивных функций по сравнению с предшествующим уровнем.

2. Клиническая картина заболевания должна характеризоваться как минимум тремя из 6 признаков (А–Е):

А. Ранняя расторможенность поведения - 1 и > из следующих симптомов:

А.1. Социально неуместное поведение

А.2. Утрата манер или внешнего приличия

А.3. Импульсивные, необдуманные или непредусмотрительные поступки

Б. Раннее появление 1-го из следующих симптомов:

Б.1. Апатия

Б.2. Инертность

В. Ранняя потеря эмпатии в виде 1 и > из следующих симптомов:

В.1. Низкая отзывчивость на потребности и чувства других людей

В.2. Сужение социальных интересов, уменьшение взаимозависимости или сердечности

Г. Раннее персеверативное, компульсивное/ритуальное поведение- 1 и > из следующих симптомов:

Г.1. Простые повторяющиеся движения

Г.2. Сложное компульсивное или ритуальное поведение

Г.3. Речевые стереотипы

Д. Гипероральность и изменения пищевого поведения - 1 и > из следующих симптомов:

Д.1. Измененные пищевые пристрастия

Д.2. Переедание, чрезмерное потребление алкоголя или табакокурение

Д.3. Оральное использование и употребление несъедобных объектов

Е. Нейропсихологический профиль:

Е.1. Дефицит управляющих функций

Е.2. Относительная сохранность эпизодической памяти

Е.3. Относительная сохранность зрительно-пространственных функций

СБОР АНАМНЕЗА

- У пациентов с ПОВ ЛВД сбор анамнеза и жалоб может быть затруднен - рекомендуется **проводить расспрос родственников** о нарушениях поведения и реакций: импульсивность, отсутствие эмпатии, расторможенность, отсутствие дистанции, социально неадекватное поведение, склонность к персеверациям, «заезженной пластинке», отсутствие критики к изменению поведения
- При ППА ЛВД пациент более критичен к дефекту, может предъявлять жалобы на нарушение памяти, трудности речи - в подборе слов и пр. Для того, чтобы **оценить различные аспекты речи** рекомендуется структурировать **беседу** и выстраивать ее **в такой форме диалога**, где возможны развернутые ответы, использовать сложные грамматические конструкции

Наличие лобной деменции: Батарея лобной дисфункции <11 баллов

В данном тестировании оцениваются :

- 1. **Концептуализация (обобщение)**
- 2. **Беглость речи (словарный запас)**
- 3. **Динамический праксис (программирование)**
- 4. **Простая реакция выбора**
- 5. **Усложненная реакция выбора**
- 6. **Исследование хватательных рефлексов**

➤ но общий балл MMSE может оставаться на высоком уровне!

сохранность на начальных этапах «инструментальных» функций интеллекта (эпизодическая память, запоминание, репродукция, внимание, зрительно-пространственное ориентирование)

Лабораторная диагностика

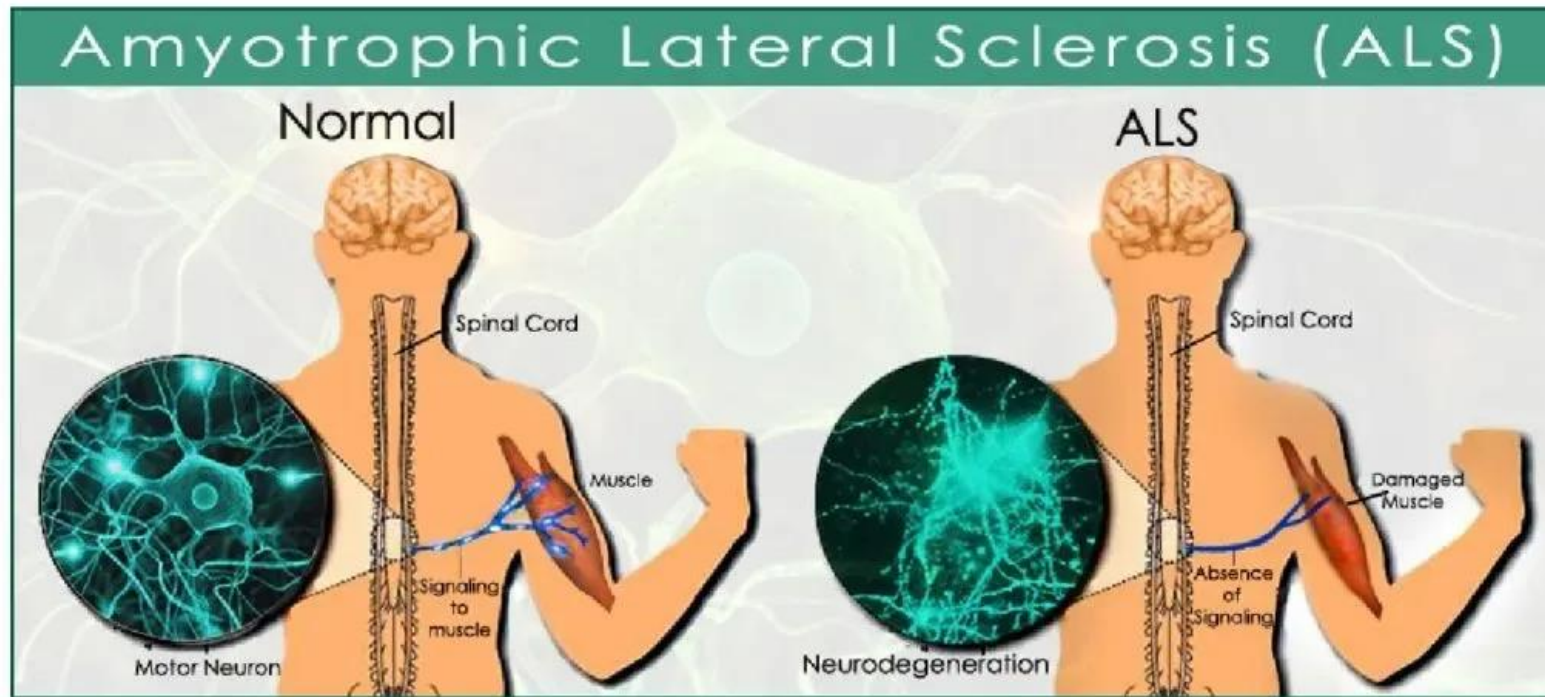
- **Выявление биомаркеров** в крови и ликворе, позволяющее подтвердить патогенетические причины развития ЛВД (уровень **тау-протеина, воспалительных цитокинов, амилоида**), однако данные исследования не рекомендованы для рутинной диагностики, в виду низкой чувствительности и специфичности для ЛВД.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1

- Направлена на **исключение** поведенческих и речевых **расстройств**, не связанных с **нейродегенеративными заболеваниями**: метаболических нарушений (гипотиреоза, дефицита витамина B12, фолиевой кислоты), нейроинфекций (ВИЧ, сифилиса, гепатитов, боррелиоза), аутоиммунных заболеваний (аутоиммунных энцефалопатий)

- Пациентам с признаками поражения периферических мотонейронов по данным неврологического осмотра для уточнения выраженности их дисфункции рекомендуется проведение игольчатой ЭМГ (электромиографии)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)



Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) – нейродегенеративное заболевание, проявляющееся деменцией, паркинсонизмом, нейропсихиатрическими и вегетативными нарушениями, в основе которого лежит накопление **белка альфа-синуклеина** в клетках головного мозга и вегетативной системы с формированием внутриклеточных включений – телец Леви (ТЛ)

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ)

Прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, проявляющееся когнитивными нарушениями, паркинсонизмом, психотическими и вегетативными расстройствами, в основе которого лежит распространенный патологический процесс с образованием в нейронах коры ГМ, базальных ганглиев, ствола и вегетативной системы внутриклеточных цитоплазматических включений – телец Леви (*Левин О.С., 2010*)

Выраженные колебания (флюктуации) психического статуса: преходящие периоды инактивности и спутанности (от минут до часов). Между флюктуациями может наблюдаться временное восстановление когнитивных функций.

повторяющиеся зрительные иллюзии и галлюцинации, как правило, детализированные и четкие, разноцветные, подвижные, разного размера и сюжета, устрашающие, индифферентные или приятные. Порой критика к ним быстро восстанавливается. Иногда сопровождаются слуховыми галлюцинациями.

Спонтанный (не связанный с нейролептиками) паркинсонизм, сопутствующий деменции.

Повышенная чувствительность к нейролептикам: быстрое развитие обездвиженности с дизартрией, дисфагией – по типу акинетического криза, или ЗНС. Возможны даже при приеме низкопотентных антипсихотиков.

Раннее развитие вегетативной недостаточности в виде ортостатической гипотензии, гипотензии после приема пищи, обмороков, нейрогенных нарушений мочеиспускания.

Часто раннее развитие депрессии. Бред может быть связан с галлюцинациями.

Чаще всего начинается когнитивными и эмоциональными нарушениями, к которым присоединяется паркинсонизм (гипомимия, шаркающая походка, трмор, нарушение тонких движений пальцев). Часто эссенциальный тремор предшествует остальным признакам. В части случаев первый или ранний признак – зрительные галлюцинации. Часто ранний признак – снижение обоняния. В развернутой фазе: Лобная симптоматика и зрительно-пространственные нарушения опережают нарушения памяти. Утраты нити разговора. Нарушение зрительной идентификации. В более поздние этапы – тяжелые нарушения памяти, внимания.

Болезнь Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) — это прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, проявляющееся в основном двигательными нарушениями (тремор покоя, ригидность мышц, гипокинезия, поструральные расстройства)

Патогенез:

При болезни Паркинсона **альфа-синуклеин** неправильно сворачивается и слипается вместе с другим альфа-синуклеином. Клетки не могут удалить эти комки, и альфа-синуклеин становится цитотоксичным, повреждая клетки. Эти сгустки можно увидеть в нейронах под микроскопом, и они называются тельцами Леви. При болезни Паркинсона поражаются структуры экстрапирамидной системы — базальные ядра и чёрное вещество, голубое пятно и другие. Наиболее выраженные изменения отмечают в передних отделах чёрной субстанции. На конечных этапах заболевания тельца Леви обнаруживаются в коре головного мозга.

Прогрессирующий надъядерный паралич

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется началом в возрасте старше 50 лет, синдромом паркинсонизма с ранним развитием постуральной неустойчивости, отсутствием или преходящей реакции на леводопу, а также нейропсихологическими нарушениями, дисфагией, дизартрией и глазодвигательными расстройствами

Патогенез:

Точная причина ПСП до конца не изучена, и его этиология, вероятно, многофакторна. Основной патологической особенностью PSP является накопление аномального тау-белка в нервных клетках головного мозга. Тау — это белок, связанный с микротрубочками, который играет решающую роль в поддержании структурной целостности нейронов. При PSP тау претерпевает аномальные модификации и образует нерастворимые агрегаты, известные как нейрофибриллярные клубки, особенно в базальных ганглиях и стволе головного мозга.

Болезнь Гентингтона

Болезнь Гентингтона (хорея) (БГ) - наследственное хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с мультисистемным поражением головного мозга, передающееся по аутосомно-доминантному типу с практически 100% пенетрантностью мутантного гена, отличающееся особой тяжестью и фатальностью течения.

Патогенез:

Генетическая мутация в гене НТТ, расположенном на хромосоме 4. Эта мутация включает аномальное повторение нуклеотидной последовательности CAG, которая кодирует аминокислоту глутамин.

Расширенные повторы CAG в гене НТТ приводят к выработке мутантного белка под названием хантингтин. Этот мутантный белок хантингтин оказывает токсическое воздействие на нейроны, особенно в базальных ганглиях, области мозга, участвующей в двигательном контроле и координации.

Деменция при болезни Гентингтона

(хорея Гентингтона)

МКБ-10: обширная дегенерация мозга, обусловленная аутосомно-доминантным вариантом гена (многочисленным увеличением числа копий кодона), кодирующего синтез гентингина. Симптомы проявляются на 3-м, 4-м десятилетии жизни. Сочетание хореоформных движений, деменции и наследственной отягощенности болезнью Гентингтона.

Начало в молодом и среднем возрасте (20-50 лет), ранее начало зависит от степени увеличения числа копий кодона ЦАГ.

Для ранней диагностики важно выяснение наследственной отягощенности хореей Гентингтона.

Ранние проявления – непроизвольные хореоформные движения в лице, руках, плечах, при походке, преходящая ригидность или интенционный тремор.

Изменения характера и социальное снижение и последующие интеллектуальные нарушения, опережающие снижение памяти. Демонстративное поведение. Вязкость, застревание на доминирующей идее, назойливость: типичны беспрестанные обращения с одними и теми же жалобами, вопросами, просьбами.

Преобладание в клинической картине нарушений мышления: резкое снижение уровня обобщений, неспособность осмыслить ситуацию, планировать деятельность, утрата критики к болезни и, особенно, ее психопатологическим проявлениям при выраженной ипохондрии в отношении своего физического состояния.

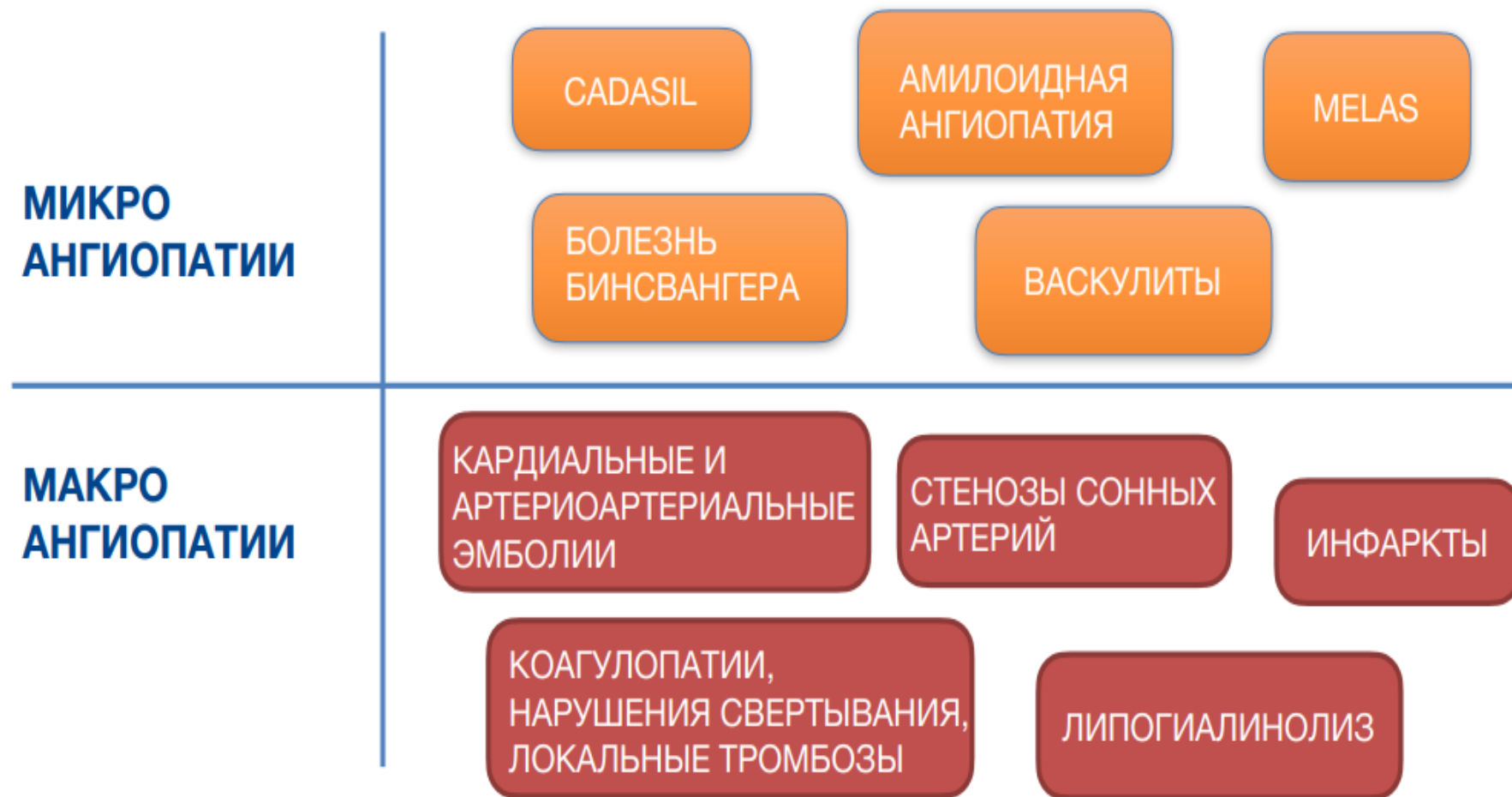
Функция памяти страдает в гораздо меньшей степени.

Часты депрессии, в более позднем периоде – пихозы.

Смерть на ранних этапах наступает из-за суицида в периоды депрессии, на поздних этапах болезни - из-за пневмонии у обездвиженных больных.

КОНЦЕПТ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ЦВЗ - это гетерогенная группа, состоящая из 2-х больших кластеров: микроангиопатий и макроангиопатий



Сосудистая деменция

(деменция при сосудистых заболеваниях головного мозга)

МКБ-10: В типичных случаях отмечаются преходящие ишемические эпизоды Может возникать после серии острых цереброваскулярных эпизодов или после одной большой геморрагии. Начало может быть внезапным, вслед за ишемическим эпизодом, или же деменция имеет постепенное начало. Инфаркты обычно небольшие, но обладают кумулятивным действием.

В анамнезе наличие гипертонической болезни и/или артериосклероза, часто перенесенные динамические нарушения кровообращения или инсульты.

Нейродегенерация связана с сосудистыми очагами или участками инфаркта или геморрагии мозга. Поэтому часто лакунарный характер деменции.

Относительная сохранность морально-этических свойств личности и преморбидного рисунка поведения.

Выраженная астения усугубляет тяжесть деменции. В картине СД большое значение имеют функциональные преходящие нарушения. Поэтому возможны улучшения.

Толчкообразное, связанное с цереброваскулярными кризами, нарастание тяжести деменции, а также «мерцание» выраженности психопатологической симптоматики, когда на фоне колебаний АД, в связи с метеопатией, экзогенными вредностями происходит эпизодическое усиление симптомов, например, спутанности.

Толчкообразное ослабление памяти: амнезия, прогрессирующая по закону Рибо с развитием амнестической дезориентировки со сдвигом ситуации в прошлое.

Преобладание в картине развернутой стадии болезни спутанности, выраженность которой «мерцает».

Необязательное развитие асемической симптоматики, отсутствие типичной их динамики. Колебания выраженности очаговых расстройств в связи с истощаемостью.

Редкость стереотипий (палалии, стоячих оборотов), отсутствие речевой аспонтанности

Сосудистая деменция: динамика

Первая стадия.

Сочетание выраженных функциональных и деструктивных компонентов в клинической картине. Длительные значительные улучшения.

Астения – основная форма течения церебрального атеросклероза. Развитие эмоциональной неустойчивости с депрессивным фоном настроения. Потеря психической эластичности, появление чувствительности к внешним факторам, повышение утомляемости и на более поздних этапах – истощаемости.

Заострение преморбидных черт личности.

Дисмнестические нарушения. Нарушения памяти начинаются с ослабления произвольной репродукции (воспоминания), затем ухудшение удержания, в конце – нарушение запоминания. Кривая запоминания имеет спады. Связанные с истощаемостью

Относительно частые депрессивные и психотические синдромы.

Вторая стадия: «кристаллизация» слабоумия.

Стойкое снижение уровня обобщений, но еще имеются колебания в уровне мышления.

Значительное снижение памяти, пологая и, одновременно, зубчатая кривая запоминания. Развитие амнезии по заколу Рибо

Формирование разных типов слабоумия: амнестически-парамнестического (корсаковского), асемического (альцгеймеровского типа), псевдопаралитического (с экс-пансивностью и расторможенностью).

Острая или хроническая спутанность. Спутанность также мерцает и связана с сосудистыми кризами, НМК, экзогенными вредностями. По мере ликвидации вредностей и лечения острая спутанность может исчезнуть.

Частое нарушение высших корковых функций, которые на более поздних этапах определяют тяжесть исхода.