

Первичные и вторичные деменции

Южно-Уральский государственный медицинский
университет

Кафедра нервных болезней

доцент, к.м.н. Маркова В.В.

Синдромальная классификация деменций

Корковая

- передне-лобная и лобно-височная деменция или синдром Пика (это морфологический диагноз, а в нашей стране тельца Пика подтвердить невозможно, поэтому не болезнь, а синдром).
- задняя корковая (типичная для болезни Альцгеймера – височно-лимбическая, височно-теменная).

Подкорковая (подкорково-лобная) – болезнь Паркинсона с деменцией.

Корково-подкорковая – смешанная, чаще сосудистая.

Причины деменций

1. **Первичные** – лобно-височная 2-5%, болезнь Альцгеймера 25-50% (преобладает болезнь Альцгеймера).

2. **Вторичные**

сосудистые 10-15%, алкогольные 10%, метаболические 1-2%,
нормотензивная гидроцефалия 1-3%, посттравматическая 1-2%,
демиелинизирующие заболевания, ВИЧ.

3. **Деменции при дегенеративных заболеваниях ЦНС** – деменция с тельцами Леви 10%, кортикобазальная дегенерация, болезнь Вильсона-Коновалова, хорей Гентингтона.

4. **Смешанные деменции** – цереброваскулярные заболевания 20%, дегенерации между собой.

Деменции

Болезнь Паркинсона с деменцией G20

Деменция с тельцами Леви G31.8- другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы

Лобно-височная деменция - G31.0 – ограниченная атрофия головного мозга

Прогрессирующий надъядерный паралич G31.8- другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы

Болезнь Альцгеймера G30.0

Болезнь Вильсона-Коновалова E83.0

Сосудистая деменция и сочетанная деменция:

I69 – последствия цереброваскулярных заболеваний,

I67.3 – прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия,

I67.8 – другие уточненные цереброваскулярные заболевания

Заболевания, при которых развитие паркинсонизма не сопровождается когнитивными нарушениями

Прогрессирующий надъядерный паралич G31.8- другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы

Мультисистемная атрофия G31.8- другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы

Патогенез деменции при болезни Паркинсона Синуклеинопатии –

**мультисистемная атрофия,
деменция с тельцами Леви ,
болезнь Паркинсона.**

Олигомеры синуклеина (несколько сцепившихся молекул синуклеина) мешают работе митохондрий.

Теория Браак, 2003- дегенерация при болезни Паркинсона ползет от ольфакторной ямки через черную субстанцию к медиальной поверхности височной доли и далее к коре - происходит **кортикализация**: сначала динамический когнитивный профиль (подкорковый), через 5-10 лет - операциональный (повреждение лобной доли). Риск деменции при болезни Паркинсона в 5-6 раз выше.

Как поставить диагноз – если деменция при болезни Паркинсона развивается в первые 5 лет заболевания, устанавливается диагноз «болезнь Паркинсона с

Нейропсихологический профиль при болезни Паркинсона

Когнитивное снижение развивается на фоне развернутой картины болезни

Постепенное начало и медленное прогрессирование когнитивных нарушений

Подкорково-лобные нарушения:

- когнитивные флюктуации (аналог моторных флюктуаций): кратковременные эпизоды спутанности и инактивности, возможны эпизоды дневной сонливости,
- зрительные галлюцинации чаще, чем бред,
- часто депрессия, апатия (утрата мотивации, интереса к окружающему, дефицит целенаправленного поведения), тревога
- раннее развитие зрительно-пространственных нарушений (способности к рисованию и копированию, к узнаванию лиц, узнаванию «зашумленных» изображений)

Диагностика когнитивных нарушений при болезни Паркинсона

Всем рисовать часы – коррелирует со степенью тяжести – **только при болезни Паркинсона**

Если есть хоть одна ошибка – когнитивные нарушения есть

Нарисовать часы – это: ВОСПРОИЗВЕСТИ=теменная и
ИЗОБРЕСТИ=лобная

Плохо нарисовал

Скопировать – не надо изобретать, задание только для теменной доли

Хорошо скопировал – поражена лобная (не изобретает, но воспроизводит)

Плохо скопировал – поражена теменная доля (не воспроизводит даже в облегченных условиях) – агонисты убрать

Начальные стадии болезни Паркинсона

Рисование часов намного хуже копирования

Семантических ассоциаций (растения) называет намного больше, чем фонетических

Узнает лучше, чем воспроизводит

Лобный тип нарушений, показано назначение агонистов дофаминовых рецепторов

Предикторы когнитивного снижения при болезни Паркинсона

Чем старше, тем быстрее

Семейный анамнез

Относительно симметричное начало

Преобладание ригидности

Начало с левой стороны

Наличие депрессии

Нарушение поведения во сне

Дневная сонливость

Развитие психоза на прием леводопы

Депрессия при болезни Паркинсона

Основной фактор, влияющий на качество жизни пациентов

Особенности: меньше вины и тоски, больше раздражения

Часто не диагностируется

Клинические проявления депрессии «перекрываются» с моторными проявлениями и апатией

Депрессивные нарушения затрудняют диагностику когнитивных нарушений

Причина кажущейся резистентности к адекватной противопаркинсонической терапии

Основные механизмы: дегенерация стволовых катехоламинергических путей

Функциональные нарушения при болезни Паркинсона

Особенности функциональных нарушений при болезни Паркинсона заключаются в сочетании двигательных и когнитивных нарушений.

При таком сочетании необходимо дифференцировать с деменцией с тельцами Леви (ДТЛ)

Деменция с тельцами Леви

Вторая по частоте после болезни Альцгеймера – 5-25% от всех деменций

22% случаев деменции у лиц старше 85 лет

Распространенность в популяции: 0,7% - среди лиц старше 65 лет, 5% - среди лиц старше 85 лет

Возраст дебюта от 50 до 92 лет

Средний возраст дебюта 70 лет

Соотношение мужчин и женщин 1,5:1

Семейный характер не менее чем в 5-10% случаев

Скорость когнитивного снижения обычная для деменций – 2-4 балла MMSE за 1 год

Часто сочетается с болезнью Альцгеймера – темп быстрее – несколько месяцев

Патогенез деменции с тельцами Леви

Болезнь накопления – синуклеинопатия.

Синуклеин откладывается в обонятельной луковице, стволе, периферической нервной системе – развиваются гипосмия, запоры, повышенное слюноотделение, ортостатическая гипотензия на ранних стадиях

Дегенеративный процесс **нисходит** – первой поражается кора и возникает деменция, а затем поражаются базальные ганглии и появляется паркинсонизм.

Накопления альфа-синуклеина в гиппокампе и стриатуме более выражены, чем при болезни Паркинсона с деменцией.

При болезни Паркинсона с деменцией численность клеток черной субстанции ниже, чем при ДТЛ

Альцгеймеровские патоморфологические изменения равна выражены при ДТЛ и БПД

Основные клинические признаки деменции с тельцами Леви 2017

(Первые 3 обычно появляются на ранней стадии и могут сохраняться на протяжении всего течения болезни)

Флуктуации выраженности когнитивных нарушений, особенно расстройств внимания.

Повторяющиеся зрительные галлюцинации (обычно детальные).

Расстройство в фазе сна с быстрыми движениями глаз, которое может предшествовать когнитивному снижению.

Один или несколько симптомов паркинсонизма, не связанных с приемом нейролептиков: брадикинезия (определяемая как замедленность движений и уменьшение их амплитуды или скорости), тремор покоя или ригидность.

McKeith I.G. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89 (1): 88-100.

Дополнительные клинические признаки

Повышенная чувствительность к антипсихотическим препаратам;

постуральная нестабильность;

повторяющиеся падения;

обморок или другие преходящие эпизоды потери сознания;
серьезная вегетативная дисфункция (например, запор, ортостатическая гипотензия, недержание мочи;

гиперсомния;

гипосмия;

галлюцинации в других модальностях (кроме зрительных);
систематизированный бред; апатия, тревожность, депрессия.

Основные биомаркеры

Сниженный захват допамина в базальных ганглиях, выявленный при помощи SPECT или ПЭТ.

Снижен метаболизм в затылочных отделах, но не в поясной извилине. При болезни Альцгеймера и в затылочной области и в поясной извилине.

Аномальные результаты (низкая поглощаемость) миокардиальной сцинтиграфии с ¹²³йод-метайодобензилгуанидином.

Полисомнографическое подтверждение REM-стадии сна без атонии.

Дополнительные биомаркеры

Относительная сохранность медиальных структур височных долей на КТ/МРТ.

Генерализованное снижение захвата при сканировании перфузии/метаболизма на SPECT/ПЭТ с пониженной активностью в затылочных долях +/- в задней части поясной извилины на FDG-ПЭТ.

Выраженная медленноволновая активность на ЭЭГ с периодическими флуктуациями в пред-альфа-тета-диапазоне.

Новое – УКР-ТЛ 2020 - критерии

Обязательным для диагноза УКР-ТЛ является наличие УКР, определяемое присутствием каждого из следующих признаков:

Обеспокоенность пациента, информанта или врача относительно когнитивного снижения.

Объективно установленное нарушение по меньшей мере в одном когнитивном домене. Когнитивные нарушения могут относиться к любому домену, но, скорее всего, они связаны с дефицитом внимания/регуляторной функции и/или с нарушениями зрительного восприятия.

Сохранность или минимальное снижение привычного уровня функциональной самостоятельности, не отвечающее критериям деменции.

Основные клинические признаки

Когнитивные флуктуации с колебаниями внимания

Повторяющиеся зрительные галлюцинации

Расстройство в фазе сна с быстрыми движениями глаз

Критерии диагностики деменции с тельцами Леви на продромальной стадии (для клинических исследований)

Новое – УКР-ТЛ 2020 - критерии

Один или несколько симптомов спонтанного паркинсонизма:

брадикинезия (определяемая как замедленность движений и уменьшение их амплитуды или скорости), тремор покоя или ригидность.

Предлагаемые биомаркеры

Пониженный захват дофамина в базальных ганглиях, выявленный при помощи SPECT или ПЭТ.

Полисомнографическое подтверждение REM-стадии сна без атонии.

Пониженное поглощения метайодбензилгуанидина (MIBG) при сцинтиграфии миокарда.

Критерии диагностики деменции с тельцами Леви на продромальной стадии (для клинических исследований)

McKeith I.G. et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020; 94 (17): 743-755. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009323.

Клиника деменции с тельцами Леви

Деменция и паркинсонизм идут параллельно или деменция на фоне легкого паркинсонизма.

Особенности деменции:

подкорково-корковая,

выраженные колебания активности – спутанность до нескольких часов, затем прояснение

выраженное нарушение зрительно-пространственного чувства - **ТАКИХ ПЛОХИХ ЧАСОВ ни при какой болезни больше нет,**

раннее появление зрительных галлюцинаций (кошки, люди), больные их не боятся и часто понимают, что это галлюцинации, у 20% галлюцинаций нет,

Экстракампильные ощущения – «кто-то есть за спиной»

иллюзии

Повышенная чувствительность к нейролептикам

Депрессия- настолько важна, что с нее иногда все начинается.

Клиника деменции с тельцами Леви

Бред нарушения идентификации: синдром Капгра (бред Капгра)

- Не узнают себя в зеркале,

- Утверждают, что родственника заменил двойник

— психопатологический **синдром**, при котором больной верит, что кого-то из его окружения (мужа, жену, родителей и т. п.) или его самого заменил его двойник, либо когда больной неизвестных лиц принимает за знакомых, родственников.

Возможен параноидный бред и делирий.

Клиника деменции с тельцами Леви

Особенности паркинсонизма:

- 1) легкий,
- 2) слабая реакция на леводопу,
- 3) склонность к падениям,
- 4) паркинсонизм отстоит от деменции не более чем на год
- 5) тремор покоя реже, чем при болезни Паркинсона, а аксиальные симптомы – чаще.

Возможен парез взора вверх, дисфония\дизартрия, кампткормия, полимиоклонии.

Вегетативные нарушения – синдром периферической вегетативной недостаточности (ортостатическая гипотензия и/или нарушения мочеиспускания, запоры, эректильная дисфункция), *задать 2 вопроса: гипотония стоя и после еды и никтурия*

Самое важное - **Расстройство поведения во сне в фазу быстрых движений глаз:** в эту фазу в норме псевдопаралич, расстройство начинается за 20-30 лет до начала болезни.

Вывод: деменция с плохими часами+сон+вегетативные

Опорные признаки для диагноза ДТЛ

Деменция корково-подкоркового типа

Зрительные галлюцинации

Паркинсонизм

Флюктуации психического состояния

РПБДГ

Динамика возникновения симптомов

ДО КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ

- РПБДГ
- гипосмия
- депрессия
- ортостатическая гипотензия
- минимальные двигательные нарушения
- снижение зрительного восприятия

ОДНОВРЕМЕННО С КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ

- паркинсонизм
- зрительные галлюцинации
- тревога
- нарушение внимания, регуляторных функций, памяти
- зрительно-пространственные нарушения
- флюктуации когнитивного состояния

Если у пожилого пациента есть эссенциальный тремор, то с большей вероятностью разовьётся ДТЛ, а не болезнь Паркинсона. Так как тела Леви начинают откладываться сначала в базальных ганглиях – появляется тремор, затем в коре – появляются когнитивные.

Клиника ДТЛ

Клиника	В дебюте заболевания %	В течение всего заболевания%
Деменция	100	100
Паркинсонизм	25-50	75 (40-100)
Флюктуации когнитивных функций	58 (8-85)	75 (45-90)
Зрительные галлюцинации	33 (11-64)	54 (13-93)
Слуховые галлюцинации	19 (13-35)	19-45
Падения	28 (10-38)	37 (22-50)
Систематизированный бред	56	65
Депрессия	38	50
Недержание мочи		97
Запоры		83
Ортостатическая гипотензия		38-93

3 формы продрома ДТЛ

- ДТЛ –УКР
- ДТЛ- психиатрические нарушения
- ДТЛ-делирий – в 3 раза чаще на додементной стадии, у 25% рецидивирует

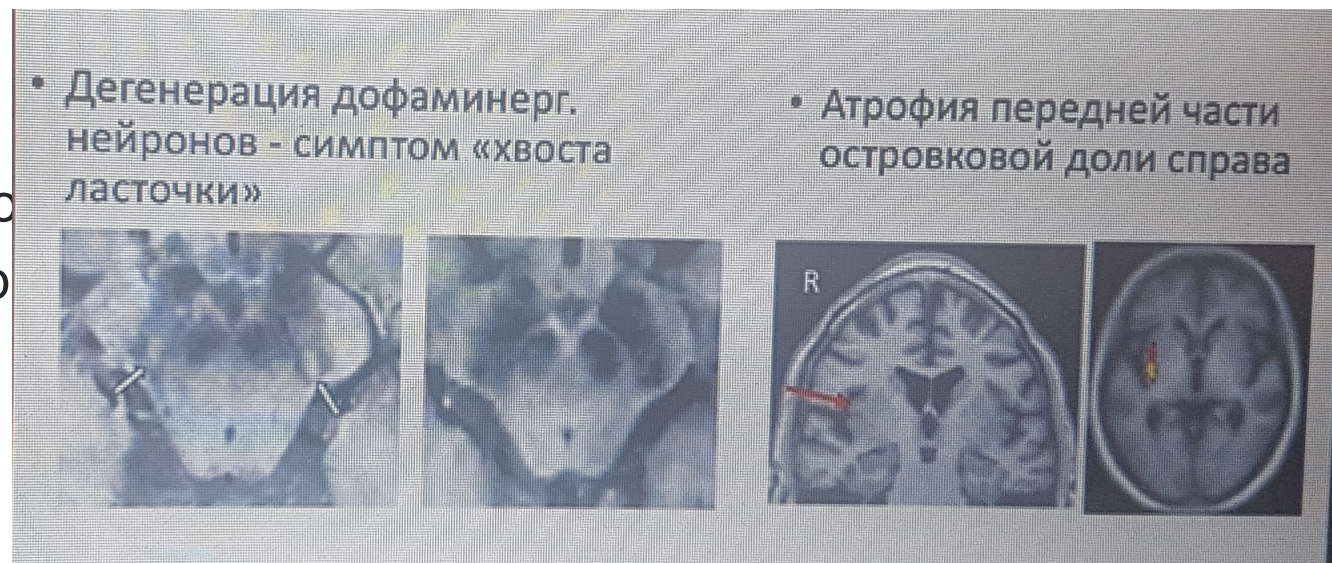
Биомаркеры продромальной стадии

Лабораторные

- снижение уровня бета-амилоида в ликворе
- повышение уровня олигомеров в ликворе

Инструментальные

- миокардиальной сцинтиграфии с 123йод-метайодобензилгуанидином
- DatScan
- ПЭТ с флюорозексиглюкозой
- ПЭТ с лигандом бета-амилоида
- МРТ головного мозга – отсутствие атрофии гиппокампа, **атрофия островка справа**, ишемические изменения в водораздельных зонах, «хвост ласточки»
- ЭЭГ – пик-волновая активность от височных и теменных долей



Дифференциальный диагноз деменции с тельцами Левы и болезнью Паркинсона

ДТЛ

Деменция или опережает двигательные расстройства, или развивается одновременно, или в первые 1,5 года

Легкий синдром паркинсонизма

Только расстройства поведения во сне и вегетативные симптомы – патогномоничны

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА С ДЕМЕНЦИЕЙ

Деменция развивается в первые 5 лет от появления расстройств движения

На ранних стадиях имеется гемипаркинсонизм, далее двусторонняя симптоматика

Ухудшение цветового зрения при болезни тельца Леви

Нарушение цветового зрения отмечается при деменции с тельцами Леви, начиная с продромальной стадии.

Методы:

-визуализация транспорта допамина (DaT-SPECT)

волюметрическая МРТ у пациентов с болезнью Альцгеймера, ДТЛ и предполагаемой про-ДТЛ,

- онлайн-тестирование цветового зрения Farnsworth D-15.

111 пациентов (62 - ДТЛ, 25 - про-БТЛ и 24 - БА). Средний возраст - 75 лет

Unger R.H. et al. Clinical and Imaging Characteristics Associated with Color Vision Impairment in Lewy Body Disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2019; 72 (4): 1233-1240. DOI: 10.3233/ JAD-190727.

Ухудшение цветового зрения при болезни телец Леви

Нарушения цветового зрения были выявлены

у 67% пациентов с ДТЛ,

у 44% пациентов с про-ДТЛ

18% пациентов с болезнью Альцгеймера.

У пациентов с ДТЛ нарушения цветового зрения коррелировали

- с более низкими показателями Монреальской когнитивной шкалы (MoCA)

- более низкими показателями в заданиях на зрительно-пространственное восприятие/регуляторную функцию, наименование и речь.

- более низким объемом в правой верхней височной доле.

Нарушения цветового зрения могут использоваться для дифференцирования ДТЛ и БА.

Нарушения цветового зрения могут служить индикатором когнитивного снижения и прогрессирования заболевания при ДТЛ.

Unger R.H. et al. Clinical and Imaging Characteristics Associated with Color Vision Impairment in Lewy Body Disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2019; 72 (4): 1233-1240. DOI: 10.3233/JAD-190727.

Лечение деменции с тельцами Леви

Противопоказаны

Нейролептики

Агонисты дофаминовых рецепторов

Ингибиторы MAO B

Амантадины

Лечение ДТЛ

Главное – не давать нейролептики, даже на минимальные дозы повышается температура, перестает глотать – нейролептический синдром.

При необходимости – атипичные нейролептики: клозапин, кветиапин, оланзапин

Лечение деменции: любой ИХЭ,

так как при этом заболевании самая низкая активность холинергической системы.

Титровать медленнее, чем при болезни Альцгеймера, так как много побочных эффектов, самое безопасное лечение – пластырь с экселоном.

Лечение паркинсонизма: назначать только леводопу не более 400 мг в сутки, больше нельзя и отменять нельзя.

Лечение тремора – зонисамид – новое.

Агонистами дофаминовых рецепторов быстро вызывают галлюцинации, не назначать (всем паркинсоникам рисовать часы – если плохие – убирать агонисты).

Лечение депрессии – СИОЗС (сертралин, циталопрам), нельзя амитриптилин, хорошо велафакс (уменьшает ортостатическую гипотензию).

Лечение нарушений сна – тразодон, мелатонин.

Мультисистемная атрофия

Мультисистемная атрофия

МСА поглотила:

- Стрионигральную дегенерацию,
- оливопонтocerebellарную дегенерацию,
- и синдром Шая-Дрейджера.

Теперь это формы МСА:

- паркинсоническая,
- мозжечковая,
- а вегетативную не выделяют.

Клиника мультисистемной атрофии

- паркинсонизм
- вегетативная недостаточность
- мозжечковая атаксия
- пирамидный синдром

Патогенез основных синдромов

Паркинсонизм - дегенерация нейронов компактной части черной субстанции и скорлупы

Мозжечковые расстройства - поражение прецеребеллярных структур (нейронов нижних олив и собственных ядер моста), коры полушарий и червя мозжечка.

Пирамидный синдром - поражение кортикоспинального пути

Прогрессирующая вегетативная недостаточность - дегенерация симпатических преганглионарных нейронов боковых рогов спинного мозга,

А также группы вегетативных ядер нижней части ствола.

Избирательное поражение ядра Онуфа в передних рогах крестцовых сегментов (S2-S4), иннервирующего поперечно-полосатые мышцы наружного уретрального и анального сфинктеров.

Паркинсонизм при МСА

Наиболее частое двигательное нарушение - 84 - 91% больных.

Одностороннее начало, характерное для БП, наблюдается и в 47% случаев МСА

Ригидность при МСА чаще имеет **пластический** характер, тогда как феномен «зубчатого колеса» менее характерен.

У 93% больных развивается постуральная неустойчивость, служащая причиной частых падений.

В отличие от БП, **постуральная неустойчивость развивается быстрее и становится выраженной уже в первые годы болезни.**

Тремор покоя не характерен.

Краниоцервикальные и туловищные дискинезии

Все виды дистонии очень характерны.

Асимметричные и односторонние дистоническими спазмами лица и шеи, высовывание языка или его хореоформными движениями в полости рта.

Орофациальные дискинезии составляют почти две трети случаев всех дискинезии.

У части больных на поздней стадии заболевания развивается антероколлиз с выраженным наклоном головы кпереди. Первоначально наклон головы может возникать при ходьбе, но затем быстро становится постоянным, иногда приводя к развитию контрактуры. Выраженный антероколлиз резко затрудняет прием пищи и ходьбу, ограничивает обзор.

Дистония туловища - камптокормия и «пизанская башня» (в бок и фронтально)

Мозжечковые симптомы

В дебюте заболевания присутствуют лишь у 5% больных

В среднем выявляются в 34—80% случаев.

В тех случаях, когда заболевание начинается с паркинсонизма, мозжечковые знаки присоединяются в среднем спустя 4—5 лет.

В 70% случаев мозжечковая атаксия сопровождается пирамидными знаками.

Вегетативная недостаточность

У 75% больных симптомы вегетативной недостаточности либо предшествуют развитию двигательных нарушений, либо присоединяются к ним в первые два года болезни.

Быстрее развиваются при преобладании паркинсонизма, а не мозжечковых нарушений.

На поздней стадии заболевания вегетативные расстройства присутствуют у 97% больных.

Выявление признаков выраженной вегетативной недостаточности имеет важное значение для диагностики МСА: *отсутствие выраженной вегетативной дисфункции через 2—3 года после начала заболевания, хотя и не исключает диагноз МСА, но заставляет в нем усомниться.*

Клиника синдрома периферической вегетативной недостаточности

- ортостатические обмороки,
- импотенция,
- ангидроз,
- артериальная гипертензия лежа,
- симптом «фиксированного пульса»,
- похудание, недержание мочи, запор, дизартрия, заложенность носа, стенокардия.

Жалобы - головокружение как «потемнение» в глазах при вставании, уменьшается сидя или лежа, длится секунды или минуты, может сопровождаться ощущением сердцебиения, «пустоты» или «легкости» в голове.

Факторы риска: пожилой возраст, дегидратация, высокая температура окружающей среды, прием углеводистой пищи, длительный постельный режим

Ортостатическая проба

Необходимо проводить всем пожилым пациентам.

В норме при переходе в вертикальное положение из горизонтального систолическое артериальное давление поднимается на 20 мм рт ст, ЧСС увеличивается до 30 ударов в минуту.

При ортостатической гипотензии систолическое АД снижается на 20 мм рт ст и более либо диастолическое АД на 10 мм рт ст и более

Лечение ортостатической гипотензии при синдроме периферической вегетативной недостаточности

Отмена препаратов, усиливающих ортостатическую гипотензию,

Частое дробное питание

Сон на высокой подушке

Ограничение объема сосудов – бинтование, эластические колготки,

Увеличение объема циркулирующей крови – солевая диета – очень ограничено

Обучение медленному вставанию (сидя положить голову на колени), избегать длительного стояния, если нужно стоять, то переминуться, скрещивать ноги.

Лечение ортостатической гипотензии при синдроме периферической вегетативной недостаточности

Мидодрин по 10мг 2 или 3 раза в день, начинать с 2,5 мг, избегать приема на ночь

эритропоэтин 4000 ЕД подкожно 2 раза в неделю 6 недель

Флудрокортизон от 0,1 мг/сут с постепенным увеличением

СИОЗСН

Клиника мультисистемной атрофии

- выраженные аффективные нарушения **в отсутствие деменции**
- не бывает зрительных галлюцинаций

дизартрия и дисфагия возникают быстро (на 2-3 год),

быстро возникает постуральная неустойчивость (на 1 год)

Если у пациента имеется паркинсонизм+ интенционный тремор (мозжечковый симптом) – думать о МСА, важно исследовать наличие остаточной мочи

«Плюсовые» симптомы в первые 2 года - **вегетативные:**

- Главное: 1) недержание мочи и 2) ортостатическая гипотензия,
3) синеющие холодные руки,
4) дыхательный стридор – ночью издают устрашающие звуки.

Мультисистемная атрофия

Чего не бывает:

тремора скатывания пилюль,

ранней деменции,

галлюцинаций,

отсутствия ахилловых рефлексов,

семейного анамнеза

Лечение МСА

Лечение: леводопа до 1000 мг/сут не менее 3 месяцев

Препараты леводопы уменьшают выраженность симптомов паркинсонизма только у трети больных. Но эффект истощается в течение нескольких месяцев или лет.

На поздней стадии препараты леводопы сохраняют умеренную эффективность

лишь у 7—13% больных.

У некоторых больных отмечается «драматическая» реакция на высокие дозы леводопы (более 750 мг/сут), но она со временем истощается.

Течение и прогноз

Прогрессирует быстро - больной оказывается прикованным к постели или инвалидной коляске в среднем через 5 лет.

Летальный исход наступает через 6—9,5 лет после появления первых симптомов. Известны случаи более короткого (1—2 года) или более длительного (до 14 лет) течения.

Больные с преобладанием мозжечковых симптомов в среднем живут несколько дольше, чем больные с преобладанием паркинсонизма.

Неблагоприятные прогностические факторы: раннее развитие выраженной вегетативной недостаточности, пожилой возраст, резистентность к леводопе.

Таупатии

Прогрессирующий надъядерный паралич

Кортикобазальная дегенерация

Лобно-височная деменция

Болезнь Альцгеймера – частично (+амилоид)

БАГ болезнь аргирофильных гранул

МТГВ – спорадическая мультисистемная таупатия с
глобулярными включениями

ДДНК – диффузная нейрофибриллярная клубочковая
деменция с кальцификациями

Нейропатологическая классификация ЛВД

Лобно-височная дегенерация

ЛВД-tau

БП

ПНП

КБД

БАГ

МГГВ

ДШК

ЛВД-TDP

Тип А

Тип В

Тип С

Тип D

ЛВД-FUS

БНВНОФ

БГБВ

αЛВД-У

ЛВД-ap

ЛВД-ni

БНВНОФ

Прогрессирующий надъядерный паралич

Название объединяет не менее 10 разных вариантов заболевания

В специализированных центрах ПНП выявляется в 4—7% случаев паркинсонизма.

Распространенность заболевания 1,4—6,4 (в среднем около 5) случаев на 100 000 населения.

ПНП встречается в 20 раз реже, чем болезнь Паркинсона, но несколько чаще, чем мультисистемная атрофия.

Дебют заболевания 55-70 лет – позже, чем болезнь Паркинсона и МСА, заболеваемость нарастает по мере увеличения возраста.

Прогрессирующий надъядерный паралич

Выраженная постуральная недостаточность. Голова и туловище назад.

Не бывает зрительных галлюцинаций.

Самая симметричная болезнь.

Паркинсонизм, при котором есть гипокинезия, но нет декремента амплитуды, движения низкоамплитудные изначально (паллидарный паркинсонизм)

Нет тремора покоя.

Синдром «кукольных глаз»: произвольный взор исчезает, непроизвольный остается, странные миоклонические движения глазных яблок при фиксации.

Вниз парез взора – в первые годы болезни неглавное, он неспецифичный.

Главное: нет вегетативной недостаточности, падения – 1 год, дисфагия – 2 год

Патоморфология

Макроскопически при ПНП обнаруживается атрофия ствола (особенно среднего мозга и покрышки моста) и мозжечка с расширением третьего, четвертого желудочков и сильвиева водопровода, депигментация черной субстанции и голубого пятна, умеренная атрофия больших полушарий.

Наиболее выражены дегенеративные изменения в субталамическом ядре, черной субстанции, внутреннем сегменте бледного шара, верхних бугорках четверохолмия.

Почти всегда остаются интактными кора мозжечка и затылочная кора.

Паркинсонизм при прогрессирующем надъядерном параличе

Самая симметричная болезнь,

то есть симптомы одинаково выражены с двух сторон.

Паркинсонизм прежде всего проявляется гипокинезией, но

- нет декремента амплитуды, движения изначально низкоамплитудные (паллидарный паркинсонизм), в отличие от БП, при ПНП больные способны достаточно быстро и уверенно сводить и разводить большой и указательный пальцы кисти

- нет тремора покоя.

Гипомимия с характерным выражением лица - на нем как будто «застывает» чувство изумления.

Паркинсонизм при прогрессирующем надъядерном параличе

Особенностью ПНП – проявления гипокинезии оказываются более выраженными в аксиальных отделах, чем в конечностях. Быстро нарастает замедленность движений головы и туловища. Из-за гипокинезии и постуральной неустойчивости больному становится все труднее менять позу. При вставании со стула, усаживании в машину, поворотах больной может упасть.

Ригидность при прогрессирующем надъядерном параличе

Тонус преобладает в аксиальных отделах, при этом в дистальных отделах тонус может быть нормальным, а иногда и низким, что явно контрастирует с высоким тонусом аксиальных мышц и неловкостью рук.

Сильнее всего тонус повышается в разгибателях шеи и спины, из-за чего больные с ПНП стоят прямо, а некоторые слегка отклоняются кзади, но не вперед, как при БП («горделивая осанка»).

Ходьба при прогрессирующем надъядерном параличе

Ходьба меняется по типу *подкорковой астазии*

- на ранней стадии не отмечается затруднений инициации ходьбы, уменьшения длины шага и площади опоры, снижения скорости ходьбы, ахейрокинезии как при БП.

Из-за размахистых шагов ноги нередко опережают «задержавшееся» туловище, и больной может неожиданно упасть на спину, даже не предпринимая попыток удержать равновесие.

Рано утрачивается способность к тандемной ходьбе.

Постуральная неустойчивость у 2/3 больных развивается уже на ранней стадии заболевания и в последующем становится одним из основных инвалидизирующих факторов.

Дистония при прогрессирующем надъядерном параличе

50% больных ПНП

Мышечная дистония возможна уже на ранней стадии и, в отличие от БП, чаще не связана с приемом дофаминергических средств.

Чаще всего встречаются блефароспазм, аксиальная дистония и дистония конечностей.

Дистония конечностей может быть двусторонней, но чаще бывает односторонней, **являясь единственным асимметричным признаком при ПНП**

и иногда существенно затрудняя его диагностику.

Прогрессирующий надъядерный паралич

Выраженные пирамидные и мозжечковые симптомы, а также нарушения чувствительности не характерны.

Псевдобульбарный синдром развивается сравнительно рано, имеет тяжелые псевдобульбарные проявления— дизартрия, дисфагия, рефлекс орального автоматизма, насильственный смех и плач.

Дизартрия развивается иногда уже на первом году заболевания и обычно опережает глазодвигательные расстройства на 1—2 года. Через 2 года после начала болезни выраженная дизартрия присутствует у 40%, через 5 лет — у 68% больных.

Главное: нет вегетативной недостаточности.

Падения развиваются на 1 году заболевания, дисфагия – на 2 году.

Глазодвигательные нарушения

Субъективно –

1) жалобы на нечеткость зрения и двоение (обычно бывает неполным - два изображения разделены не полностью), связаны не с расстройством содружественности движений глаз, а с нарушением конвергенции, неустойчивостью фиксации взора или сухостью глаза.

2) на трудности при спуске вниз по лестнице, приеме пищи, пользовании туалетом, вождении автомобиля , связаны с парезом взора.

Паралич взора принято констатировать, если произвольное движение глазных яблок происходит в диапазоне менее 15 градусов.

Особенно важное диагностическое значение при ПНП имеет **ограничение амплитуды**

содружественных движений глаз (паралич взора) ВНИЗ, но в значительной части случаев оно развивается лишь спустя 2—3 года от начала болезни, что бывает одной из причин запоздалой диагностики ПНП

Изменения поведения и эмоционально-личностные нарушения при прогрессирующем надъядерном параличе

У подавляющего большинства больных выявляется умеренная или тяжелая апатия, утрата интереса к жизни, замкнутость.

У трети возникают расторможенность с утратой интеллектуального контроля и игнорированием социальных условностей, эйфория, аффективная лабильность и раздражительность.

В отличие от болезни Паркинсона и кортикобазальной дегенерации, депрессия с дисфорией и тоской возникает редко и бывает сравнительно легкой.

Редко отмечаются и приступы агрессии.

Когнитивные нарушения

Вызваны дисфункцией лобных долей.

В 10—30% случаев они бывают первым проявлением заболевания.

Нейро-динамические и регуляторные нарушения значительно более выражены, чем при БП - первично нарушен поиск хранящейся в памяти информации и ее воспроизведение, но относительно сохранены мнестические функции, связанные с гиппокампом.

На развернутой стадии заболевания у больных может выявляться динамическая афазия со снижением речевой активности, затруднениями при подборе слов, обеднением речевой структуры, но без парафазии или нарушения понимания речи

Особенность - нарушение уже на ранней стадии выполнения задач, связанных со зрительной нагрузкой, зрительной ориентацией или зрительной памятью.

Не бывает зрительных галлюцинаций.

Критерии диагноза прогрессирующего надъядерного паралича

Определенный прогрессирующий надъядерный паралич:

Это клинический диагноз вероятного либо возможного надъядерного паралича; характерная гистологическая картина делает возможным достоверный диагноз только посмертно.

То есть, прижизненный диагноз – всегда не окончательный.

Вероятный прогрессирующий надъядерный паралич

постепенное прогрессирование;

начало после 40 лет;

надъядерный парез вертикального взора **И** выраженная постуральная неустойчивость (падения), которые развиваются в течение первого года заболевания;

отсутствие данных о других заболеваниях, которые могли бы вызвать перечисленные симптомы (см. в критериях исключения).

Возможный прогрессирующий надъядерный паралич

постепенное прогрессирование;

начало после 40 лет;

надъядерный парез вертикального взора **ИЛИ** выраженная постуральная неустойчивость (падения), которые развиваются в течение первого года заболевания;

отсутствие данных о других заболеваниях, которые могли бы вызвать перечисленные симптомы (см. в критериях исключения).

Дополнительные (факультативные) диагностические критерии

симметричная гипокинезия или ригидность, более выраженные в проксимальных отделах;

ретроколлис;

низкая эффективность или отсутствие эффекта от препаратов леводопы;

раннее развитие дисфагии и дизартрии;

раннее развитие когнитивных нарушений, включая по меньшей мере два из следующих симптомов: апатия, нарушение абстрагирования, уменьшение беглости речи, лобная дисфункция.

Критерии исключения возможного и вероятного прогрессирующего надъядерного паралича

клинические признаки летаргического энцефалита;
синдром «чужой руки»,
корковые нарушения чувствительности,
локальная атрофия лобных и лобно-теменных долей головного мозга;
галлюцинации или бред, не связанные с приемом препаратов леводопы;
корковая деменция альцгеймеровского типа (выраженная амнезия, афазия или агнозия).

Критерии исключения возможного и вероятного прогрессирующего надъядерного паралича

выраженные ранние мозжечковые нарушения или необъяснимая вегетативная недостаточность (выраженные гипотензия и недержание мочи);

выраженная асимметрия экстрапирамидной симптоматики, брадикинезия;

нейрорадиологические данные, свидетельствующие о соответствующей структурной патологии (инфаркты базальных ганглиев или ствола мозга, лобарная атрофия);

болезнь Уиппла (редкое заболевание кишечника инфекционной природы), подтвержденная полимеразной цепной реакцией.

Течение и прогноз

Прогрессирует быстро.

Тяжесть неврологического дефекта нарастает стремительнее, чем при БП.

Уже через 3—5 лет способность к самостоятельному передвижению утрачивается, и больной оказывается прикованными к креслу или постели.

После этого летальный исход обычно наступает в течение 1-1,5 лет.

Средняя продолжительность жизни колеблется от 5,9 до 9,7 лет.

Максимально - 10—15 лет.

Состояние больных значительно отягощается при травмах, вызванных падениями (например, при черепно-мозговой травме или переломе шейки бедра).

Продолжительность жизни не зависит от возраста начала заболевания или наличия деменции.

Дифференциальный диагноз ПНП и МСА

При МСА рано развивается постуральная неустойчивость и псевдобульбарные проявления, реакция на леводопу минимальна, отсутствует тремор покоя.

НО при МСА: выраженная вегетативная недостаточность, дизартрия имеет менее выраженный спастический компонент и чаще носит атактический, скандированный характер или дисфонический характер.

МСА начинается в более раннем возрасте (часто в возрасте 50-60 лет), чем ПНП, ее симптомы чаще бывают асимметричными, а глазодвигательные нарушения менее выражены.

Для МСА более свойственен антероколлиз, тогда как для ПНП — ретроколлиз или прямая осанка.

При МСА нейропсихологические нарушения лобного типа обычно не достигают

степени деменции.

Деменции с ранним началом (до 65 лет)

- последствия тяжелых черепно-мозговых травм с хирургическим вмешательством - 25%,
- алкогольная 15%,
- ВИЧ 8%,
- лобно-височная 3%

Равное количество мужчин и женщин.

Лобно-височно долевая дегенерация – правильное название группы заболеваний

Часто до 65 лет

Клиника: рано наступающие расстройства критики, социальной адаптации, личности и поведения в отсутствие первичных нарушений памяти, праксиса, гнозиса (инструментальных функций интеллекта).

Гетерогенная группа, 20 (50) нозологий, 12 генов.

Большая часть наследственных случаев обусловлена мутациями в GRN, MAPT и C9orf72.

Таупатии.

50% имеют аутосомно-доминантное наследование

Морфология: асимметричная дегенерация лобной доли и передних отделов височной доли

Лобно-височная деменция

50% - положительный семейный анамнез

Цель невролога: синдромальный диагноз дегенеративного заболевания, то есть исключение болезни Альцгеймера, ДТЛ, опухоли и др.

Классификация фенотипов лобно-височно долевого дегенерации

1. Поведенческий вариант.

2. Первичная прогрессирующая афазия

- Семантический вариант

- Со снижением беглости речи – аграмматический

-Логопенический вариант.

3. Моторные нарушения

Паркинсонизм 80%

Синдром прогрессирующего надъядерного паралича

Кортикобазальный синдром

ЛВД/БАС

Необходимость дифференциального диагноза деменций, возникающих до 65 лет (с ранним началом)

- болезнь Альцгеймера с ранним началом
- варианты лобно-височной деменции между собой
- 50% пациентов с поведенческим вариантом получают диагноз депрессии или шизофрении, в среднем корректный диагноз выставляется через 5-6 лет от начала заболевания

Wolley et al, 2011, Ducharme et al, 2017

Фенотипы лобно-височной дегенерации

1. Поведенческий вариант лобно-височной деменции 60% - нарушения поведения и социальных когнитивных функций

Диагностические критерии Международного консорциума 2011

Возможный диагноз – это клинический.

Вероятный диагноз: клиника+нейровизуализация

ПЭТ – фронто-темпоральный гипометаболизм,

SPECT - фронто-темпоральная гипоперфузия,

MPT - фронто-темпоральная атрофия.

Определенный диагноз:

- посмертная биопсия

- генетическое обследование для выявления патогенных мутаций

Клиника поведенческого варианта лобно-височной деменции

Социально неадекватное поведение – воровство в магазинах, непристойное обнажение, оскорбительные высказывания, отсутствие смущения.

Потеря симпатии и сочувствия к другим людям – отсутствие интереса к проблемам семьи, жестокие комментарии в адрес стариков и детей.

Стереотипное моторное поведение – компульсии, ритуалы, персеверации, плевки.

Изменение пищевого поведения – переедание, едят несъедобное, избирательно сладкое или горькое.

Алкоголизм, игромания.

Моральные эмоции при лобно-височной деменции

Моральные эмоции – эмоции, связанные с этическими проблемами и включающих стыд, чувство вины, чувство гордости и т.п.

Вопрос: может ли анализ моральных эмоций пациента дифференцировать поведенческий вариант ЛВД и болезнь Альцгеймера (БА).

В исследование включены 22 пациента с поведенческим вариантом ЛВД, 15 пациентов с типичной БА, имеющих положительные биомаркеры БА, и 45 здоровых людей.

Все выполнили задание «Оценка моральных эмоций», состоящее из 42 сценариев, представляющих положительные и отрицательные моральные эмоции. Для контроля также было использовано 18 сценариев с эмоциями без моральной составляющей.

Teichmann M. et al. Moral Emotions in Frontotemporal Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2019; 69 (3): 887-896. DOI 10.3233/JAD-180991

Моральные эмоции при лобно-височной деменции

Результаты:

- пациенты с поведенческим вариантом ЛВД менее успешно справляются с *обработкой эмоций* по сравнению с контрольной группой и пациентами с болезнью Альцгеймера

- они значительно хуже справляются с *обработкой моральных эмоций*, чем эмоций без моральной составляющей.

Задание на оценку моральных эмоций представляет собой чувствительный и специфический диагностический инструмент, выявляющий поведенческий вариант ЛВД и отличающий его от болезни Альцгеймера.

Teichmann M. et al. Moral Emotions in Frontotemporal Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2019; 69 (3): 887-896. DOI 10.3233/JAD-180991

Аффективные проявления поведенческого варианта ЛВД

Депрессия – сниженное настроение, снижение способности получать удовольствие, снижение энергичности, утомляемость, пессимистическое видение будущего, снижение самооценки, суицидальные мысли.

Тревога.

Апатия – потеря интереса к работе, хобби, семье, не ухаживают за собой.

Маниакальные симптомы –повышенное настроение, самооценка, энергичность, снижение потребности во сне, гиперсексуальность, расточительность.

Когнитивные симптомы – снижение внимания, память сохранна.

Развитие поведенческих нарушений при лобно-височной деменции: долгосрочное обсервационное исследование

Поведенческие расстройства относят к основным симптомам лобно-височной деменции.

Вопрос: прогрессирование. 403 пациента с ЛВД

Негативные симптомы (*апатия и утрата эмпатии*) нарастали на протяжении всего заболевания *при всех вариантах ЛВД*

Позитивные симптомы (расторможенность, персеверации и гиперорализм) - больше при поведенческом варианте ЛВД, чем при других:

- на начальном этапе у пациентов с поведенческим вариантом ЛВД было больше нарушений со стороны поведения, чем у других
- усиливались до стадии умеренной деменции,
- постепенное снижение на более поздних этапах.

Cosseddu M. et al. Progression of behavioural disturbances in frontotemporal demen5a: a longitudinal observa5onal study. European Journal of Neurology 2019, 27 (2): 265-272. DOI: 10.1111/ene.14071.

Галлюцинации и бред при поведенческом варианте ЛВД

Не характерны.

Слуховые галлюцинации возникают при двух генетических вариантах:

- у 21-56% носителей C9orf72 (*Dobson-Stone et al, 2012, Devenney et al 2018*),
- у 25% носителей GRN (*Boeve et al 2006, Watson et al 2016*)

Бредовые расстройства преследования, ревности, грандиозности, религиозности могут появляться задолго до типичных симптомов ЛВД

Фенотипы лобно-височной дегенерации

2. Речевые нарушения –

Семантическая деменция – распад семантических связей, отсутствие гибкости мышления, утрата долговременной памяти, агнозия на лица и предметы, то есть потеря семантической памяти при сохранении других когнитивных функций.

Прогрессирующая афазия – депрессия, апатия, снижение речевой активности, парафазии, трудности нахождения слов, отсутствие изменений поведения вплоть до поздних стадий.

Дифференциальный диагноз семантической деменции с поведенческим вариантом лобно-височной деменции и болезнью Альцгеймера

Сравнение когнитивных функций

Молекулярная визуализация - ПЭТ на амилоид и с 2-[18F] фтор-2-дезоксид-глюкозой.

тест на эпизодическую память с семантическими подсказкам

**Болезнь
Альцгеймера**

зрительно-пространственный тест

тест по наименованию

задание на узнавание лиц

переедание

изменение предпочтений в питании

**Семантический
вариант лобно-
височной деменции**

агрессия

нарушение самообслуживания

**Поведенческий вариант лобно-
височной деменции**

Pozueta A. et al. Cognitive and Behavioral Profiles of Left and Right Semantic Dementia: Differential Diagnosis with Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. Journal of Alzheimer's Disease. 2019; 72 (4): 1129-1144. DOI: 10.3233/JAD-190877.

«синдромы, связанные с лобно-височной лобарной дегенерацией, не образуют дискретных взаимоисключающих сущностей ни по клиническим проявлениями, ни по характеру структурных изменений головного мозга. Напротив, они формируют многомерный непрерывный спектр. Пациенты часто демонстрируют диагностические признаки нескольких расстройств, в то время как поведенческие, двигательные и речевые нарушения не ограничиваются специфическими диагностическими группами»

Murley A. et al. Redefining the mul.dimensional clinical phenotypes of frontotemporal lobar degenera.on syndromes. *Brain*. 2020; 143 (5): 1555–1571. DOI: 10.1093/brain/awaa089.

Лечение ЛВД

FDA ничего не утвердила для лечения ЛВД

1-я линия – антидепрессанты

2-я линия – нейролептики

Эффект ИХЭ и мемантина сомнительный

Возраст появления симптомов и смерти, а также продолжительность заболевания при наследственной лобно-височной деменции: международное ретроспективное когортное исследование

Средняя продолжительность заболевания зависит от гена

6,4 года в группе C9orf72,

7,1 года в группе GRN

9,3 года в группе MAPT.

Индивидуальный возраст появления симптомов и смерти достоверно коррелировал как с соответствующим возрастом родителей, так и со средним возрастом для всех членов семьи во всех трех группах, однако с наиболее сильной корреляцией в группе MAPT.

Moore K.M. et al. Age at symptom onset and death and disease duration in genetic frontotemporal dementia: an international retrospective cohort study. *Lancet Neurology*. 2020; 19 (2): 145–56. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30394-1.

Кортико-базальная дегенерация

Кортико-базальная дегенерация

Редкое заболевание

50-60 лет

Мужчины болеют чаще

Асимметричное поражение лобной и теменной доли, базальных ганглиев, мозжечка

Этиология и патогенез неизвестны

Кортико-базальная дегенерация

Для диагноза нужно 3 из 6 признаков:

- 1) паркинсонизм, не чувствительный к леводопе,
- 2) феномен «чужой руки» - конечность совершает движения, независимо от желания человека,
- 3) апраксия,
- 4) фокальная дистония в конечности,
- 5) постуральный или кинетический тремор,
- 6) миоклонии

Кортико-базальная дегенерация

Когнитивные нарушения нарастают по мере прогрессирования заболевания.

Наиболее характерны:

Апраксии – у 80% на начальных стадиях, асимметрична, больше на стороне паркинсонизма

- 1) кинестетическая – затруднено выполнение произвольных движений в связи с нарушением ощущения своего тела, планирование сохранено,
- 2) кинетическая – нарушение серийности и автоматизации движений,
- 3) регуляторная – нарушение планирования

Динамическая афазия – снижение беглости речи, паузы и остановки речи, персеверации, затруднение инициации речи, построения фразы.

Память сохранна, подсказка эффективна, так как гиппокамп не поражается

Вторичные деменции

Нормотензивная гидроцефалия

-расширение желудочковой системы, связанное с нарушением ликвородинамики, но без явлений внутричерепной гипертензии.

Триада Хакима-Адамса:

1. Деменция.
2. Нарушение ходьбы (апраксия ходьбы, дисбазия)-облигатный критерий.
3. Недержание мочи

MPT – расширение желудочков.

Диагностическая проба: выведение 50 мл ликвора сопровождается улучшением ходьбы

Лечение: шунтирование, может приводить к восстановлению двигательных и когнитивных функций.

Алкогольная деменция

Факторы, влияющие на степень когнитивного дефицита

- возраст начала зависимости

пол (когнитивный дефицит, вызванный злоупотреблением алкоголем, более выражен у женщин)

тяжесть абзуса

количество принимаемого алкоголя

частота абстиненций

Восстановление функций возможно за счет **нейропластичности** (после прекращения эксцесса усиливается глиальный и дендритный рост)

The effects of alcohol on cognition in the elderly: from protection to neurodegeneration Functional Neurology 2011; 26(2): 103-106 Sinforiani E, MD', Zucchella C, PsyD" Pasotti, PsyD""iRCCS C, Mondino National institute of Neurology Foundation, Pavia, Italy "University of Pavia, itaiy

Критерии алкогольной деменции

5 лет и более алкогольной зависимости

Минимум 4-5 стандартных доз в день

(1,0-1,2 л пива, 0,5-0,6 л вина, 125 мл водки)

Медленное прогрессирование

Постепенное начало

МРТ: на фоне диффузной обширной атрофии более выражена атрофия лобной доли и мозжечка, характерно расширение третьего желудочка

Сосудистая деменция

Консенсусная классификация сосудистых когнитивных расстройств (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study – VICCCS 2017) ТИПОЛОГИЯ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Постинсультная деменция

Смешанная деменция

Подкорковая ишемическая сосудистая деменция

Мультиинфарктная деменция

O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89–98.

Skrobot O.A. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's and Dementia*. 2017; 13 (6): 624-633. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.

Сосудистая деменция

Постинсультная деменция - случаи множественных кортико-субкортикальных инфарктов, инфарктов в стратегической зоне, подкорковой ишемической сосудистой деменции и различные формы нейродегенеративной патологии, включая болезнь Альцгеймера, которые развиваются в течение 6 месяцев после инсульта

У пациента могли отмечаться (либо нет) умеренные когнитивные нарушения, предшествовавшие инсульту.

У пациента может присутствовать немедленное и/ или отсроченное стойкое когнитивное снижение, развитие которого началось непосредственно после инсульта **либо не позже, чем в течение 6 месяцев после инсульта** – основа для дифференциального диагноза постинсультной деменции и других типов сосудистой деменции.

O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89–98.

Сосудистая деменция

Смешанная деменция - все фенотипы, специфицированные для каждой комбинации: сосудистые когнитивные нарушения – болезнь Альцгеймера, сосудистые когнитивные нарушения – деменция с тельцами Леви. Рекомендуется уточнять в диагнозе присутствующий фенотип, а не «смешанная деменция». Первым указывать наиболее вероятный диагноз

Подкорковая ишемическая сосудистая деменция - результат заболевания малых сосудов. Лакунарный инфаркт и ишемические поражения белого вещества являются основным типом поражений головного мозга, имеющих место в подкорковой области.

Мультиинфарктная деменция - результат множественных больших кортикальных инфарктов.

Skrobot O.A. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's and Dementia*. 2017; 13 (6): 624-633. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.

Сосудистая деменция

Старше 65 лет

Сосудистые факторы риска

Лобные черты когнитивных нарушений

«Обвальное» течение

Конфабуляции, бред, психозы

Диагноз сосудистой деменции

1. Наличие деменции

2. Наличие цереброваскулярного заболевания

присутствие очаговых неврологических симптомов: гемипареза, ослабления мышц нижней части лица, рефлекса Бабинского, сенсорного дефицита, гемианопии и дизартрии, связанных с инсультом (с историей инсульта или без таковой),

нейровизуализация - множественные инфаркты или один инфаркт в стратегической зоне (угловая извилина, таламус, базальный передний мозг или участки задней либо передней мозговой артерии), а также множественные лакуны в базальных ганглиях и белом веществе, или обширные перивентрикулярные поражения белого вещества, или их комбинации.

3. Очевидная или предполагаемая взаимосвязь между деменцией и цереброваскулярным заболеванием:

а) начало деменции в пределах 3-6 месяцев после инсульта;

б) внезапное ухудшение когнитивных функций, ступенчатое прогрессирование когнитивных нарушений.

Дополнительные клинические критерии диагноза «вероятная сосудистая деменция»

- а) раннее присутствие нарушения походки (передвижение мелкими шагами, «магнитная» походка, апраксия/атаксия ходьбы, паркинсоническая походка);
- б) неустойчивость и частые неспровоцированные падения;
- в) раннее учащенное мочеиспускание, императивные позывы и другие урологические симптомы, не объясняемые урологическим заболеванием;
- г) псевдобульбарный паралич;
- д) изменения личности и настроения, абулия, депрессия, эмоциональная несдержанность, психомоторная заторможенность и нарушения исполнительной функции.

Постинсультная деменция

Единственная предотвратимая деменция пожилого возраста.

Временной критерий не принят.

Механизм неизвестен.

Частота от 6 до 32% (УКР 17-66%)

Сокращает срок жизни, выживаемость 3-5 лет.

Факторы риска: возраст, женский пол, низкий уровень образования, сахарный диабет, курение, изменения белого вещества, инфаркт слева, большой объем инфаркта.

ПИД может рассматриваться как непосредственная причина инсульта лишь у 50%.

Российские данные: 30% ПИД – это декомпенсация нейродегенеративного процесса

Постинсультные когнитивные нарушения

Ранние ПИКН – первые 3 месяца после инсульта

Поздние ПИКН – до 1 года после инсульта

Любые ПИКН являются неблагоприятным прогностическим фактором, хуже происходит восстановление неврологических функций и функционального статуса.

Постинсультные когнитивные нарушения

ПИКН, вызванные одиночным инфарктом, поражающим стратегические зоны: префронтальная кора, медиальные отделы виска, таламус, хвостатое ядро, зона ТПО (угловая извилина).

ПИКН, вызванные мультиинфарктным состоянием. Анализ корреляций высокопольной МРТ и когнитивных функций: когнитивные коррелируют не с территориальным инфарктом, а с микроваскулярной патологией и церебральной атрофией

ПИКН на фоне лейкоэнцефалопатии

ПИКН как следствие кровоизлияний,

ПИКН как дебют или клиническая манифестация болезни Альцгеймера

Диагностика смешанной деменции

Наличие сосудистых факторов

ОНМК в анамнезе

Выраженный лейкоареоз или лакуны на МРТ

Флюктуации: периоды внезапного ухудшения и стабилизации

Раннее присоединение лобных нарушений: поведения, постуральная неустойчивость, апатия.

Диагностика **смешанной деменции** возможна тогда, когда, исходя из концепции одного заболевания, невозможно объяснить клиническую картину или особенности течения процесса у данного пациента

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ