

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра психиатрии и наркологии

А. Г. Софронов, А. Е. Добровольская, В. Э. Пашковский

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА
ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Учебно-методическое пособие

**Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова
2018**

УДК 616.83/.85
ББК 56.12
П86

Психические расстройства при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга: учебно-методическое пособие / А.Г. Софронов, А.Е. Добровольская, В.Э. Пашковский.— СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2018. — 36 с.

Авторы:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, член-корреспондент РАН *А.Г. Софронов*;

кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России *А.Е. Добровольская*;

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России *В.Э. Пашковский*.

Рецензент:

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России *Е.Ю. Абриталин*.

В учебно-методическом пособии дается подробный анализ психических расстройств при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга. Приведены сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и классификации деменций при болезни Альцгеймера, сосудистых заболеваниях головного мозга и болезни Паркинсона.

Учебно-методическое пособие предназначено для аспирантов, обучающихся по специальности 14.01.06 «Психиатрия».

Утверждено
в качестве учебно-методического пособия
Методическим советом ФГБОУ ВО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова
Минздрава России,
протокол № 2 от 04 мая 2018 г.

1. Направление подготовки: 31.06.01 «Клиническая медицина».

2. Направленность: «Психиатрия».

3. Тема: Психические расстройства при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга.

4. Актуальность. Нейродегенеративные заболевания — одно из активно развивающихся направлений в психиатрии и неврологии. В структуре неврологической патологии они занимают значительное место, являясь основной причиной деменции. Достижения клинической и экспериментальной медицины последних лет позволили выяснить механизмы развития этой патологии, разработать их диагностические критерии и усовершенствовать терапию.

5. Цель: формирование компетенций, приобретение знаний и умений, необходимых для проведения научных исследований в области психиатрии и осуществления педагогической деятельности по психиатрии.

6. Задачи:

- углубленное изучение теоретических и методологических основ клинической медицины по направленности психиатрия и применение их в научной и педагогической деятельности;
- подготовка к сдаче кандидатского экзамена.

7. Формируемые компетенции:

- способность и готовность к осуществлению самостоятельной научно-исследовательской деятельности в области психиатрии (ПК-1);
- способность и готовность к самостоятельной научно-педагогической деятельности по дисциплине «психиатрия» (ПК-2).

8. Знать: современные достижения, актуальные проблемы в области психиатрии с учетом современных достижений в терапии и фармакологии с использованием новейших технологий, современных возможностей коррекции психопатологической симптоматики.

Уметь: анализировать показатели, характеризующие результаты научного исследования в области психиатрии.

Владеть: навыками диагностики основных патологических состояний, симптомов, синдромов, нозологических форм в соответствии с МКБ 10-го пересмотра.

9. Контингент учащихся: аспиранты.

10. Продолжительность практического занятия: 4 часа.

11. Структура практического занятия:

Современные представления о диагностических границах и систематике группы первично-дегенеративных (атрофических) процессов головного мозга:

- Деменция альцгеймеровского типа
- Эволюция взглядов на диагностические границы и систематику деменции альцгеймеровского типа
- Современные подходы к диагностике деменций альцгеймеровского типа и их систематика
- Современные представления об этиологии и патогенезе, достижения молекулярной генетики
- Клиническая картина развернутой стадии болезни при различных клинических формах сенильной деменции альцгеймеровского типа
- Психотические расстройства на различных стадиях развития болезни Альцгеймера
- Компенсаторная (заместительная) терапия нейротрансмиттерной (холинергической, серотонинергической, глутаматергической и др.) недостаточности

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	6
Введение	7
Общая характеристика деменций.....	8
Эпидемиология деменций	9
Классификация деменций.....	9
Этиология и патогенез деменций.....	11
Патоморфология деменций.....	14
Клиническая картина деменций	14
Особенности клиники и течения болезни Альцгеймера.....	18
Особенности клиники сосудистой деменции.....	21
Клиническая картина деменции при болезни Паркинсона.....	22
Диагностика деменций	23
Дифференциальная диагностика деменций	26
Лечение деменций.....	27
Заключение	29
Литература.....	31
Тестовые задания	32
Эталоны ответов.....	35

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

APP	— белок предшественник амилоида
FAB	— Батарея тестов для оценки лобной дисфункции
MMSE	— Краткая Шкала Оценки Психического Статуса
БА	— болезнь Альцгеймера
БП	— болезнь Паркинсона
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
КТ	— компьютерная томография
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
MoCA	— Монреальская шкала оценки когнитивных функций
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НДЗ	— нейродегенеративные заболевания
ОФЭКТ	— однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
T ₃ свободный (трийодтиронин свободный)	— гормон щитовидной железы, который стимулирует обмен и поглощение кислорода тканями
T ₄ свободный (тироксин свободный)	— гормон щитовидной железы, стимулирующий синтез белков
ТТГ (тиреотроп- ный гормон, тиротропин)	— гормон гипофиза, стимулирующий образование и секрецию гормонов щитовидной железы
УЗДГ	— ультразвуковая доплерография
ЭЭГ	— электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) представляют собой гетерогенную группу расстройств, характеризующуюся прогрессирующим ухудшением структуры и функции центральной или периферической нервной системы. НДЗ страдают миллионы людей во всем мире, а болезнь Альцгеймера (БА) и болезнь Паркинсона (БП) являются наиболее распространенными типами этих заболеваний. НДЗ характеризуются постепенной утратой нейронов и синаптических связей, которые часто приводят к смертельным исходам. Отдельные заболевания отличаются наличием характерных симптомов, которые зависят от локализации в мозге участков потери нейронов. Как правило, степень потери нейронов коррелирует непосредственно с появлением и прогрессированием клинических симптомов.

При БА потеря нейронов происходит сначала в гиппокампе, области мозга, выполняющей функцию кратковременной памяти и функцию последующего ее перевода в долговременную. При БП характерные клинические признаки тремора, брадикинезии и постуральной нестабильности становятся очевидными только после потери 70–80% дофаминергических нейронов.

Деменция, обусловленная БА, является серьезной проблемой общественного здравоохранения с разрушительными физическими, финансовыми и социальными последствиями для пациентов, их опекунов, семей и общества. Во всем мире стоимость ухода за больными с БА в 2010 г. составляла 604 млрд \$, или 1% от глобального валового внутреннего продукта. Однако, несмотря на более чем два десятилетия исследований на животных моделях и клинических испытаний, у нас до сих пор нет эффективной профилактики или терапии. Деменция все чаще признается гетерогенным синдромом, при котором лучшим решением будет многопрофильный подход к профилактике и лечению.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕМЕНЦИЙ

Деменция (лат.: *dementia* — безумие) — это синдром приобретенного слабоумия, как правило, обусловленный прогрессирующим заболеванием головного мозга и проявляющийся нарушением высших корковых функций (памяти, внимания, ориентировки, мышления, речи, праксиса и др.), утратой ранее усвоенных и затруднением приобретения новых знаний и навыков. Сознание при этом остается ясным. Деменция препятствует познавательной деятельности и обуславливает трудности в повседневном функционировании. В тяжелых случаях больные теряют навыки самообслуживания (не могут самостоятельно принимать пищу, надевать одежду и т.д.), способность контролировать физиологические отправления. Деменция сопровождается значительными личностными изменениями, аффективными и поведенческими нарушениями.

Таблица 1

Критерии диагностики деменции по МКБ-10

Симптомы	Множественный дефицит высших корковых функций, включая нарушения памяти и, по крайней мере, одной из когнитивных функций: речи, праксиса (исполнительной деятельности), гнозиса (оптико-пространственной деятельности), мышления
Степень выраженности	Ухудшение профессионального или социального функционирования
Длительность	Не менее 6 месяцев
Течение	Обычно хроническое или прогрессирующее
Причины	Церебральное заболевание или общее (соматическое заболевание, интоксикация, в том числе медикаментозная) состояние, вторично влияющее на мозговую деятельность
Критерий исключения	Расстройство сознания

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагностика деменции требует учета ряда критериев (табл. 1). Недостаточно зафиксировать снижение памяти или наруше-

ние другой одной когнитивной функции. Поражения ЦНС, вне зависимости от генеза, в частных случаях могут приводить к нарушению отдельных функций, но не вызывать выраженного снижения интеллекта. При диагностике деменции следует использовать и временной критерий, так как нарушения когнитивных функций могут быть транзиторными. Критерий ясности сознания означает отсутствие синдромов его помрачения, в первую очередь, *делириозного* и *аментивного*. Необходимо отличать деменцию от случаев легких и умеренно выраженных когнитивных расстройств. Эти расстройства проявляются в основном субъективными жалобами на нарушения памяти и работоспособности и бывают в одних случаях транзиторными, в других — резидуальными, в третьих — прогрессируют до развития деменции.

Следует учесть, что деменция развивается при различных по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям расстройствах и может встречаться в разных возрастных группах. Несмотря на то, что существуют расстройства с синдромом деменции, наиболее характерные для пожилого возраста, у человека в старости могут иметь место любые другие нозологические формы деменции, например, обусловленные хронической интоксикацией, инфекцией, авитаминозом, системным заболеванием, что повышает требования к дифференциальной диагностике.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕМЕНЦИЙ

Распространенность деменции увеличивается с возрастом. Примерно у 5% населения старше 65 лет отмечается тяжелая деменция, у 9–16% — легкая и умеренная. После 80 лет 20% лиц в общей популяции страдают тяжелой деменцией. Наиболее частыми причинами деменции у пожилых больных являются БА (50–60%), сосудистое заболевание головного мозга (5–10%) либо их сочетание (15–20%). В мире регистрируется около 12 млн больных с БА, в России по ориентировочным данным, основанным на экстраполяции половозрастных показателей, установленных для московской популяции, — около 1,4 млн человек. Женщины болеют в три раза чаще, чем мужчины. В США болезнь Альцгеймера занимает четвертое место среди причин смерти.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕМЕНЦИЙ

Деменции разделяют в зависимости от анатомо-функциональных особенностей поражения головного мозга, характерных для определенных форм органических заболеваний (табл. 2), а также клинических проявлений, степени тяжести и нозологической принадлежности.

Таблица 2

**Классификация деменций относительно локализации поражения
головного мозга и нозологической принадлежности**

Название деменции	Локализация поражения	Заболевание
Корковая	Преимущественно кора больших полушарий	Болезнь Альцгеймера
		Болезнь Пика (лобно-височная дегенерация)
Подкорковая	Преимущественно подкорковые структуры	Болезнь Гентингтона
		Болезнь Паркинсона
		Мультиинфарктная деменция (поражение белого вещества)
Корково-подкорковая	Кора и подкорковые структуры	Болезнь с тельцами Леви
		Сосудистая деменция
Мультифокальная	В различных отделах мозга образуются множественные участки некроза и дегенерации	Болезнь Крейтцфельда–Якоба

При формулировке клинического диагноза следует использовать классификацию деменций, учитывающую их нозологическую принадлежность. Этот подход принят в МКБ-10 (табл. 3).

Таблица 3

Классификация деменций по МКБ-10

F00*	Деменция при БА	
F00.0x*	С ранним началом (пресенильная деменция), II типа	Начало заболевания до 65 лет с быстро прогрессирующим течением и с множественными выраженными расстройствами высших корковых функций. В большинстве случаев на относительно ранних этапах деменции проявляются афазия, аграфия, алексия и апраксия
F00.1x*	С поздним началом (сенильная деменция), I типа	Начало заболевания после 65 лет (обычно в 70 лет и позднее). Отмечается медленное прогрессирование с нарушениями памяти как основная черта болезни
F00.2x*	Атипичная (смешанного типа)	Деменции, которые не подходят к описанию и диагностическим указаниям для F00.0 или F00.1, а также смешанные формы болезни Альцгеймера и сосудистой деменции
F00.2x*	Неуточненная	

F01*	Сосудистая деменция	
F01.0x*	С острым началом	Развивается быстро после серии инсультов или цереброваскулярного тромбоза, эмболии или геморрагий. В редких случаях может быть причиной одна массивная геморрагия
F01.1x*	Мультиинфарктная	Начало более постепенное, вслед за несколькими небольшими ишемическими эпизодами, которые вызывают накопление инфарктов в церебральной паренхиме. Включает преимущественно корковую деменцию
F01.2x*	Подкорковая	Включает случаи с наличием в анамнезе гипертензии и ишемических очагов в глубоких слоях белого вещества полушарий мозга. Кора мозга обычно сохранена, и это отличает клиническую картину подкорковой деменции от болезни Альцгеймера
F01.3x*	Смешанная корковая и подкорковая	Смешанная картина корковой и подкорковой сосудистой деменции может предполагаться на основании клинической картины, результатов исследований (включая аутопсию) или того и другого
F01.8x*	Другая	
F01.9x*	Неуточненная	
Деменция при других болезнях		
Деменция лобного типа (болезни Пика); деменция с тельцами Леви; болезнь Крейтцфельда–Якоба; хорея Гентингтона; БП; ВИЧ и др.		

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДЕМЕНЦИЙ

Болезнь Альцгеймера

БА — генетически детерминированное заболевание. В настоящее время установлены четыре гена, носительство которых связано с высоким риском заболевания: ген, кодирующий предшественник амилоидного белка (хромосома 21); пресенилин-1 (хромосома 14); пресенилин-2 (хромосома 1) и ген, кодирующий аполипопротеин E-4 (хромосома 19). Носительство генов, кодирующих предшественник амилоидного белка, — пресенилин-1 и пресенилин-2 — означает высокую вероятность развития БА в возрастном промежутке между 40 и 65 годами (пресенильная форма). Носительство гена, кодирующего аполипопротеин E-4, связано с повышенным риском развития болезни после 65 лет (сенильная форма).

Возможными средовыми факторами риска БА являются: интоксикация алюминием, наличие частых и длительных психотравмирующих обстоятельств, черепно-мозговые травмы, электромагнитные и радиационные воздействия. К факторам риска заболевания также относятся женский пол и низкий уровень образования.

Ключевое звено патогенеза БА — нарушение метаболизма белка-предшественника бета-амилоида (β -APP). В результате в паренхиме головного мозга и стенках церебральных сосудов развивается диффузный церебральный амилоидоз. Затем в паренхиме головного мозга происходит агрегация нерастворимых фрагментов в патологический белок — β -амилоид. Образуются так называемые сенильные бляшки, которые представляют собой агрегированные скопления бета-амилоида в межклеточных пространствах коры головного мозга. β -Амилоид обладает нейротоксическими свойствами, активирует тканевые медиаторы воспаления, усиливает выброс возбуждающих медиаторов, способствует повышенному образованию свободных радикалов.

Результатом этого каскада процессов становится апоптоз — гибель нейронов, расположенных в непосредственной близости от сенильных бляшек. Патологически измененные нейроны содержат нейрофибриллярные сплетения (внутриклеточные включения, состоящие из гиперфосфорилированного тау-протеина). В норме тау-протеин входит в состав внутренней нейрональной мембраны, образуя цитоскелет. Изменение биохимических свойств тау-протеина в результате избыточного фосфорилирования с формированием нейрофибриллярных сплетений. Нейрофибриллярные сплетения могут обнаруживаться в цитоплазме клетки либо полностью занимать объем нейрона, замещая обычные органеллы. Повреждение внутренней мембраны нейрона вызывает гибель клетки, после чего нейрофибриллярные сплетения выходят в межклеточное пространство.

Нейрохимические изменения при БА заключаются, прежде всего, в дефиците нейромедиатора ацетилхолина, обеспечивающего процессы, связанные с запоминанием и мышлением. Помимо выраженного холинергического дефицита, который является наиболее ранним и выраженным проявлением болезни Альцгеймера, установлена также недостаточность других нейротрансмиттерных систем, в первую очередь — глутаматергической. При БА существенно снижается количество глутаматных рецепторов в области гиппокампа, причем уровень снижения коррелирует с тяжестью деменции. Нарушения в глутаматергической системе способствуют массивному проникновению ионов кальция внутрь нейрона, что способствует гибели клетки.

Сосудистая деменция

Основные механизмы развития мультиинфарктной (сосудистой) деменции связаны с нарушением кровообращения в головном мозге за счет атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, как правило, в сочетании с гипертонической болезнью. Стойкая ишемия обуславливает формирование инфарктов в различных участках головного мозга и диффузную гибель нейронов. К факторам риска сосудистой деменции относятся сердечно-сосудистые заболевания, особенно инфаркт миокарда и сердечные аритмии, любые формы патологии, сопровождающиеся повышением свертываемости крови, сахарный диабет, гиперлипидемия.

Ведущие нейрохимические механизмы развития деменции, описанные при БА (дефицит холинергической нейромедиации и чрезмерная активация NMDA-глутаматергических рецепторов), а также нейротрофический дефицит сохраняют свое значение и в случае сосудистой деменции.

Болезнь Паркинсона

Этиология БП точно не известна. Одной из причин паркинсонизма может быть возрастное снижение количества мозговых нейронов. Каждые 10 лет жизни человек теряет около 8% нейронов. Компенсаторные возможности мозга настолько велики, что симптомы паркинсонизма появляются лишь при потере 80% нейронной массы. В литературе обсуждается роль генетической мутации, которая, как предполагают, может быть вызвана воздействием некоторых токсинов в окружающей среде. В 1977 г. было описано несколько случаев тяжелого паркинсонизма у молодых наркоманов, принимавших синтетический героин. Этот факт свидетельствует о том, что различные химические вещества могут «запускать» патологический процесс в нейронах головного мозга и вызывать проявления паркинсонизма. Другие причины БП включают: вирусные инфекции, приводящие к постэнцефалитическому паркинсонизму; атеросклероз сосудов головного мозга; тяжелые и повторные черепно-мозговые травмы.

Двигательные нарушения, возникающие при БП, обусловлены гибелью дофаминергических нейронов, входящих в структуры стриопаллидарной системы. Потеря клеток наиболее выражена в компактной части черной субстанции, голубого пятна и стриатуме. В дальнейшем исчезают дофаминергические нейроны миндалины, срединного ядра таламуса, ядер гипоталамуса, вентральной тегментальной области. Центральными звеньями патогенеза БП являются дефицит синтеза дофамина, избыток ацетилхолина и глутамата, а также недостаточный синтез норадреналина и серотонина.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ДЕМЕНЦИЙ

Основные морфологические признаки БА включают в себя патологические изменения ткани головного мозга в виде указанных выше «бляшек» и нейрофибрилярных сплетений. Различные отделы головного мозга страдают неравномерно. Наибольшую концентрацию сенильных бляшек, нейрофибрилярных сплетений и гибель нейронов отмечают в гиппокампе и глубинных отделах височных долей головного мозга. Достаточно рано в патологический процесс вовлекаются медиобазальные отделы лобных долей головного мозга. Морфологической основой мультиинфарктной деменции являются множественные инфаркты мозга, однако помимо распространенности поражения существенное значение имеет и локализация патологического процесса, т.е. вовлеченность в него «стратегически значимых» участков, к которым относятся угловая извилина, таламус, хвостатое тело и бледный шар, основание переднего мозга и гиппокамп. Характерно наличие очагов изменений плотности вещества головного мозга, локализующихся как в коре, так и в подкорковых областях, либо диффузное снижение плотности подкоркового белого вещества (лейкоареоз).

Новые свидетельства патологии, а также исследования *in vivo* с использованием новых методов в области генетики, визуализации и исследования цереброспинальной жидкости указывают на то, что агрегация альфа-синуклеина и нарушения других белков-кандидатов связаны с деменцией при БП. Клинические, патологические и электрофизиологические исследования подтверждают гипотезу о разных подтипах деменции при БП, потенциально связанных с различными основными изменениями мозга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДЕМЕНЦИЙ

Деменции имеют особенности клинических проявлений и течения в зависимости от их нозологической принадлежности. Деменции могут развиваться относительно медленно или остро, например, в случаях болезни Альцгеймера или церебрального инсульта, соответственно. Клиническая картина также условно зависит от преимущественной локализации патологического процесса (табл. 4).

Для различных заболеваний характерны свои зоны преимущественного поражения головного мозга. В клиническом отношении это обстоятельство имеет относительное значение, так как в динамике поражение головного мозга, как правило, прогрессирует, захватывая другие анатомические структуры. Соответственно дифференцирован-

ные формы деменций сменяются клинически трудно различимыми формами.

Таблица 4

Клинические проявления при деменции, относительно локализации поражения головного мозга

Область поражения головного мозга	Клинические проявления
Лобные доли	Нарушения абстрактного мышления, концентрации внимания, влечений, моторики
Верхние отделы лобных долей	Апатия и аффективные нарушения
Орбитальные отделы лобных долей	Импульсивность, расторможенность
Височные доли	Нарушения памяти, аффективные нарушения, личностные изменения
Теменные доли	Агнозия, апраксия

Наряду с клиническими различиями, обусловленными этиологией и патогенезом отдельных заболеваний, деменции имеют общие черты, позволяющие определить их клиническую форму (лакунарная и тотальная деменции) и степень тяжести, вне зависимости от нозологической принадлежности. В зависимости от особенностей клинической картины и глубины когнитивных нарушений выделяют лакунарную и тотальную формы деменции; по тяжести: деменцию легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Лакунарная деменция (парциальная, дисмнестическая) характеризуется парциальными нарушениями памяти и неравномерным нарушением отдельных когнитивных функций при относительной сохранности личностных особенностей, критики и навыков социального поведения. Нарушения памяти не позволяют в полной мере использовать ранее приобретенный запас навыков и знаний и препятствуют накоплению новых. В результате общий уровень интеллекта существенно снижается, однако в частных случаях у больных могут сохраняться отдельные профессиональные или бытовые навыки. Лакунарная деменция наблюдается при сосудистых заболеваниях головного мозга (атеросклероз, гипертоническая болезнь), начальной стадии БА.

Тотальная деменция характеризуется относительно равномерным нарушением всех когнитивных функций. Исчезает способность к логике и пониманию действительности. Отмечаются примитивные и нелепые суждения, нарушения речи (афазия), произвольных целенаправленных движений (апраксия) и оптико-пространственной

деятельности (агнозия), резкое снижение или утрата критики, нивелировка преморбидных личностных черт, утрата морально-этических норм, расторможенность инстинктов, отсутствие критики к своему состоянию. Расстройство памяти может быть различной глубины — от дисмнезий (утрата одних форм памяти при относительной сохранности других), до тотальной (полной) амнезии. В основе чаще лежит диффузный атрофический процесс или локальное повреждение лобных долей. Развивается при опухолях головного мозга, изолированном поражении лобных долей различного генеза, на поздних стадиях хронических прогрессирующих органических заболеваний головного мозга, например при БА.

Разделение деменции по степеням тяжести строится на клинической оценке состояния и результатах психологического исследования когнитивных функций с помощью специальных шкал. Клиническая диагностика, наряду с констатацией очевидного снижения интеллекта, позволяет выявить другие симптомы, характерные для больных с деменцией. Речь идет о заметных личностных, аффективных и поведенческих нарушениях. Врач также оценивает состоятельность пациента в быту, его социальное функционирование.

Среди методик психологического исследования когнитивных функций наибольшее распространение получила шкала MMSE (Mini-Mental State Examination — MMSE). Шкала содержит набор простых вопросов и заданий, позволяющих количественно (в баллах) оценить ориентировку во времени, месте, состоянии функций восприятия, концентрации внимания, памяти, речи. Оценка по шкале MMSE в 28–30 баллов означает отсутствие когнитивных нарушений (см. подраздел Диагностика).

Относительно глубины психических нарушений выделяют деменцию легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Деменция легкой степени тяжести

Больной обращает на себя внимание выраженной забывчивостью, рассеянностью, суетливостью, небрежностью. Ориентировка во времени становится приблизительной. Обедняется речь, сужается круг интересов. Теряется способность выполнять сложные задачи, например, финансовые. В привычной для больного обстановке социально-бытовые навыки сохранены, но в новой ситуации больной ориентируется с большим трудом. В некоторых случаях человек с легкой деменцией может сохранять отдельные виды профессиональной деятельности, но при этом становится очевидной его неспособность к планированию, прогнозированию, принятию сложных, ответственных решений. Личностные особенности заостряются. Некогда бережливый человек становится жадным, недоверчивый — подозрительным, педантичный — мелочным. Могут появиться

несвойственные ранее пристрастия, например, собирание ненужных старых вещей. Во многих случаях наблюдаются аффективные нарушения в диапазоне от депрессии до эйфории. Характерно так называемое «недержание» аффекта, его лабильность, настроение меняется неадекватно интенсивности раздражителя. Наблюдаются явления слабодушия (нормальное настроение резко сменяется сниженным со слезами) или, наоборот повышенная веселость с неуместным смехом. В частных случаях изменяется пищевое поведение — развивается булимия или анорексия, появляется сексуальная расторможенность. По форме деменция легкой степени тяжести бывает лакунарной, но могут иметь место случаи и постепенно прогрессирующей тотальной формы.

Показатель по шкале MMSE при деменции легкой степени тяжести составляет 20–23 балла.

Деменция средней степени тяжести

На первый план в клинической картине выходят глубокие нарушения памяти: больной не ориентируется полностью во времени и окружающей обстановке, не способен вспомнить значимые для себя прошлые события, даты, не узнает близких людей. Вспоминая о прошлом, смещает события во времени (псевдореминисценции), или замещает провалы в памяти вымышленными событиями (конфабуляцией). Элементарная ориентировка в домашней обстановке может быть частично сохранена, но в новой или менее привычной обстановке больной становится полностью дезориентированным. Например, выйдя из дома, он часто не способен найти дорогу обратно. Утрачиваются навыки устного счета (акалькулия), письма (аграфия), сложные бытовые и профессиональные навыки (апраксия). Больной не узнает знакомые ранее предметы, не понимает их назначения (агнозия), не может определить время на циферблате часов (оптико-пространственные нарушения). Речь становится бедной, со структурными нарушениями. Названия привычных явлений и предметов замещаются неологизмами или междометиями (афазия). Постепенно утрачивается способность к самообслуживанию, соблюдению личной гигиены. Больные становятся крайне неопрятными. Личностные черты, ранее присущие человеку, утрачиваются полностью, при этом часто развиваются эгоцентризм, конфликтность. Больные теряют способность контролировать физиологические отправления, переносить боль. На этом фоне часто развиваются психомоторное возбуждение, агрессия или аутоагрессия, психотические нарушения (бредовые и галлюцинаторно-бредовые психозы). Поведение становится непредсказуемым. Психические нарушения при деменции средней степени тяжести становятся диффузными, т.е. тотальными. Больные не способны обходиться без посторонней помощи.

Показатель по шкале MMSE при деменции средней степени тяжести составляет 11–19 баллов.

Деменция тяжелой степени

При тяжелой степени деменции имеет место полный распад психической деятельности. Эта деменция характеризуется полным распадом психической деятельности. Больные полностью дезориентированы, не понимают обращенную к ним речь и утрачивают собственную. Физиологические отправления не контролируются. Исчезают даже элементарные навыки самообслуживания: больные не способны самостоятельно принимать пищу, поправить одеяло, подушку и пр. Больные не встают с постели, у них быстро прогрессируют дистрофия, нарушения кровообращения, развиваются застойные явления в легких, образуются пролежни. Смерть наступает от декомпенсированных или присоединившихся соматических заболеваний.

Показатель по шкале MMSE при деменции тяжелой степени тяжести составляет 0–10 баллов.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Различают болезнь Альцгеймера с ранним (до 65 лет) и поздним началом (после 70 лет). Начальные проявления сводятся к нарастающей забывчивости, рассеянности, неустойчивому настроению. Эти явления часто квалифицируются врачом как умеренное когнитивное расстройство или рассматриваются в рамках нормального старения. Однако, в отличие от последнего, при болезни Альцгеймера нарушения памяти и других когнитивных функций нарастают относительно быстро, вызывая заметное ослабление интеллекта. Для болезни Альцгеймера с ранним началом характерно быстрое развитие деменции с появлением уже на ранних этапах заболевания признаков дефицита высших корковых функций, являющегося результатом множественных очаговых поражений коры головного мозга. При этом у больных отмечается относительная сохранность личностных особенностей и критики к своему состоянию.

Даже на фоне очевидных когнитивных нарушений больные сохраняют понимание своей интеллектуальной несостоятельности, нередко тяжело ее переживают. Для болезни Альцгеймера с поздним началом характерно сравнительно медленное развитие с длительным преобладанием в клинической картине нарушений памяти. Когнитивное снижение идет относительно равномерно, очаговые корковые поражения и соответствующие им нарушения появляются на более поздних этапах заболевания. Однако личностные особенно-

сти у больных нивелируются быстро, критика к своему состоянию отсутствует. **На стадии деменции средней степени тяжести различия в клинических проявлениях и течении двух типов болезни Альцгеймера исчезают.**

Считается, что функциональные изменения, связанные с БА, начинаются за годы или даже за десятилетия перед установлением диагноза.

Эта длительная фаза известна как доклиническая стадия БА. На этом этапе еще нет заметных клинических симптомов. В то же время, хотя на доклинической стадии нет заметных симптомов, технологии визуализации могут обнаруживать отложения белка, называемого бета-амилоидом. У людей с БА этот белок образует бляшки. Эти белковые группы могут блокировать передачу сигналов от клетки к клетке и активировать клетки иммунной системы, которые вызывают воспаление и уничтожают погибшие клетки.

Существуют и другие биомаркеры, которые сигнализируют о повышенном риске заболевания, а также генетические тесты, которые могут выявить повышенный риск. Использование технологии визуализации для обнаружения бета-гликолей амилоида, обнаружение биомаркеров и генетическое тестирование могут быть важными в будущем, поскольку разрабатываются новые методы лечения БА. В своем развитии БА проходит следующие стадии.

Преддеменция

Слабое когнитивное расстройство выявляется в диапазоне от ослабления когнитивной функции, характерного для нормального старения до когнитивного снижения. В этой стадии происходит запоминание последних разговоров, последних событий или встреч. Однако изменения в памяти и мышлении на этом этапе недостаточно серьезны, чтобы вызывать проблемы повседневной жизни или обычной деятельности.

Симптомы слабого когнитивного расстройства включают:

- более частое запоминание текущих событий;
- забывание встреч, разговоров или недавних событий;
- нарушение способности принимать решения;
- увеличение времени, требуемого для решения задач;
- ослаблен контроль над импульсивностью.

Ранняя деменция

Именно на этой стадии чаще всего происходит постановка клинического диагноза: симптомы нарастают, становится невозможно относить их к усталости или перенапряжению. Возникают проблемы с памятью и мышлением, эти проблемы также могут повлиять на повседневную жизнь. Характерны следующие проявления:

- трудность запоминания недавно полученной информации;
- повторное задавание одного и того же вопроса;
- снижение мотивации к выполнению задач;
- слабость суждений и умозаключений;
- забывание названий предметов;
- изменение почерка;
- медлительность и неуклюжесть.

Стадия умеренной деменции

Стадия умеренной деменции при болезни Альцгеймера характеризуется нарастанием симптомов заболевания. Отмечаются выраженные признаки старческого слабоумия, нарушения умственных процессов: затруднения в построении логических связей, планировании. Чаще всего выявляются:

- нарушения способности ориентироваться даже в знакомых местах;
- невозможность вспомнить день недели, месяц, или время года;
- забывание персональных данных, таких как адрес, номер телефона и т.д.;
- повторение любимых воспоминаний или воспроизведение историй для заполнения пробелов памяти;
- необходимость помощи в принятии решений об организации быта повседневной жизни;
- необходимость помощи при совершении гигиенических процедур;
- иногда теряется контроль над мочевым пузырем или кишечником;
- подозрительность к друзьям и членам семьи;
- раздражительность, беспокойство, взволнованность.

Стадия тяжелой деменции. БА в стадии тяжелой деменции характеризуется полной утратой способностей к самообслуживанию, самостоятельному питанию, невозможностью управления физиологическими процессами (недержание мочи, каловых масс), почти полной утратой речи, прогрессируя до полной утраты способности двигаться, глотать. К основным проявлениям относятся:

- утрата способности взаимодействовать с окружающей средой, способности говорить и контролировать движения;
- невозможность излагать свои мысли, хотя может произносить отдельные слова и фразы;
- необходимость помощи при приеме пищи и пользовании туалетом;
- недержание мочи;

- невозможность ходить без поддержки, потеря способности улыбаться и удерживать голову приподнятой. Происходит нарушение рефлексов, а также прогрессирует мышечная ригидность. Ослабляется глотательный рефлекс.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Кроме БА, сосудистая деменция является второй по распространенности формой деменции. Сосудистая деменция — это расстройство центральной нервной системы, представляющее собой приобретенное слабоумие и вызываемое нарушениями сосудистой сети головного мозга. Поскольку эта форма деменции может быть вызвана множественными факторами, ее течение у многих людей различно.

У некоторых людей сосудистая деменция развивается после инсульта. Не менее высок риск развития деменции не только у тех, кто перенес острые нарушения мозгового кровообращения, но и у тех, кто уже долгое время страдает от хронической ишемии головного мозга. Эта патология вызывается закупоркой мелких сосудов, что может быть совершенно незаметно для больного. Расстройство, вызванное этой причиной, — субкортикальная сосудистая деменция. Вот почему ход этой болезни сильно варьируется.

При сосудистой деменции люди склонны испытывать периоды, когда их симптомы стабильны и управляемы, а затем периоды, когда состояние резко ухудшается. Тяжесть и прогрессирование этого заболевания обычно зависят от основных факторов риска. Например, если пациент страдает гипертонией, решение этой проблемы имеет определяющее значение. То же самое верно для эффективного управления диабетом и высоким уровнем холестерина. Если пациент курит, настоятельно рекомендуется бросить.

Как развивается сосудистая деменция? Как и другие случаи деменции, сосудистая деменция имеет тенденцию прогрессировать постепенно, но более ступенчато. Со временем люди испытывают снижение высших психических функций.

Как уже говорилось, сосудистая деменция может быть вызвана поражением различных зон головного мозга. Этим обуславливается огромное разнообразие симптомов сосудистого слабоумия различных типов. Чаще всего поражаются средний мозг, гиппокамп, лобные доли и подкорковые области. При сосудистой деменции наблюдаются следующие синдромы.

А) Мезэнцефалический синдром:

- спутанность сознания;
- галлюциноз;
- апатия;
- исчезновение навыков опрятности;
- повышенная сонливость;
- нарушения речи.

Б) Поражения гиппокампа:

- амнезия на недавние события при сохранности памяти на более ранние.

В) Поражения лобных долей:

- нарушение выполнения конкретных операций;
- неспособность произвести программу действий;
- нарушение регулирующей функции речи;
- апатия;
- абulia.

Критерии сосудистой деменции. Специалисты Национального Института Неврологических Расстройств и Международной Ассоциации Изучения Инсульта предложили несколько критериев, с помощью которых устанавливается диагноз сосудистой деменции:

- 1) наличие собственно деменции, то есть слабоумия;
- 2) заболевание сосудов головного мозга, которое выявляется при исследовании очаговых признаков, например гемипареза, пареза мимических мышц лица, симптома Бабинского, сенсорного дефицита и т.д.;
- 3) доказательство наличия цереброваскулярного заболевания, выявленное при визуальном обследовании головного мозга с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Здесь выясняется наличие локальных инфарктов в зоне кровоснабжения крупного сосуда или одиночный очаг в зонах головного мозга, отвечающих за различные когнитивные функции;
- 4) достаточным критерием также могут быть обширные поражения пространства около мозговых желудочков, представленные белым веществом. Могут быть также комбинированные нарушения структуры головного мозга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДЕМЕНЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Изменения мозга, вызванные БП, начинаются в регионе, который играет ключевую роль в движении. Важно отметить, что неза-

висимо от этиологии симптома БП коррелируют с гибелью дофаминергических нейронов черной субстанции среднего мозга. Поскольку изменения в головном мозге, возникающие при БП постепенно генерализуются, они часто начинают влиять на психические функции, включая память, внимание, мышление, планирование. В настоящее время в качестве основного звена патогенеза БП рассматривается формирование нейротоксических агрегатов небольшого нейронального белка альфа-синуклеина. Мультипликации нормальной последовательности гена *SNCA*, приводящей к увеличению внутриклеточного уровня альфа-синуклеина, достаточно для развития БП. Возраст начала и тяжесть заболевания коррелируют с количеством копий гена.

Деменция при БП прогрессирует, как правило, очень медленно. Сначала появляются расстройства психики в эмоциональной сфере: апатия, депрессия, потом ухудшается внимание, речь становится неразборчивой, а позже всего ослабевает память. Могут возникать зрительные галлюцинации, бред преследования. Однако самый яркий признак, которым может характеризоваться эта болезнь, — тремор конечностей, челюстей.

Кроме того, отмечаются и такие двигательные симптомы деменции:

- «маска» на лице — вследствие ослабления мимических мышц;
- ригидность — скованность, напряженность мышц;
- выраженная сутулая поза, шаткая, шаркающая походка;
- заторможенность в движениях;
- резкое ухудшение почерка.

ДИАГНОСТИКА ДЕМЕНЦИЙ

Анамнез

Анамнестические данные от пациента и/или его близких должны содержать данные о наличии в течение не менее 6 месяцев:

- 1) снижения памяти в виде затруднения запоминания новой информации, а в тяжелых случаях — сложности при воспоминании ранее усвоенных знаний и навыков;
- 2) снижения других когнитивных функций по сравнению с преморбидно более высоким уровнем, в том числе снижения способности к выработке суждений, планированию, организации своих действий и переработке информации;
- 3) снижения контроля над эмоциями, побуждениями или социальным поведением, проявляющегося, по меньшей мере, в одном из следующих признаков:

- а) эмоциональная лабильность;
- б) раздражительность;
- в) апатия;
- г) огрубление социального поведения.

Оценка когнитивных функций в беседе с пациентом включает следующие позиции:

- 1) ориентировка в месте, времени и собственной личности (пациента просят представиться, назвать свой возраст, текущую дату и место нахождения);
- 2) интеллект (предлагают объяснить значение пословиц, поговорок, назвать сходства и различия между отдельными объектами);
- 3) память (пациента просят назвать дни рождения и имена близких людей, основные события жизни, назвать действующих руководителей государства, цены на повседневные продукты питания и т.д. Для оценки кратковременной памяти можно предложить пациенту повторить имя и отчество врача, которые были сообщены в начале опроса);
- 4) зрительно-пространственные функции и способность к целенаправленным действиям (испытуемому предлагают нарисовать геометрические фигуры, записать текст под диктовку и т.д.);
- 5) гнозис (пациенту показывают реальные предметы (пуговицы на одежде, часы, карандаш). При наличии агнозии пациент не может назвать и объяснить назначение демонстрируемых предметов).

Обязательным является также определение степени ограничения повседневной деятельности пациента (насколько качественно справляется с привычными профессиональными, семейными, бытовыми обязанностями) и наличие критики к имеющимся расстройствам.

Объективизация когнитивных расстройств предусматривает использование клинико-шкальной оценки и нейропсихологического исследования.

Провести первичную диагностику выраженной деменции позволяют простая в использовании методика оценки кратковременной памяти и зрительно-пространственной координации — Mini-Cog тест, включающий следующие задания:

- 1) повторить и запомнить три не связанные между собой слова (например: лес, стол, ключ);
- 2) нарисовать циферблат часов и отметить стрелками время (например: 10:30);
- 3) назвать три слова, которые необходимо было запомнить в начале теста.

Для верификации легких и умеренных когнитивных нарушений следует использовать более сложные инструменты: «краткую шкалу оценки психического статуса» — Mini Mental State Examination (MMSE), «Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций» (MoCA), «батарею тестов для оценки лобной дисфункции» — Frontal Assessment Batter (FAB).

Инструментальные и лабораторные исследования

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга позволяют на сегодняшний день получить основную информацию о структурных особенностях ведущего патологического процесса, важную для верификации причин деменции и последующей дифференциальной диагностики первично-дегенеративных церебральных заболеваний с картиной инсульта, опухоли мозга или других объемных процессов, в клинической картине которых также могут присутствовать когнитивные и иные нервно-психические расстройства.

Основным нейровизуализационным признаком дегенеративных заболеваний головного мозга является прогрессирующий атрофический процесс, локализация, характер и степень которого зависят от нозологической формы и тяжести заболевания. На начальных стадиях нейродегенеративных процессов структурные атрофические изменения могут отсутствовать или регистрироваться минимально. В этом случае отсутствие изменений при КТ- или МРТ-исследованиях необязательно противоречит предполагаемому диагнозу дегенеративного заболевания. Диагностически значимой является оценка атрофического процесса в динамике, при регистрации нарастания атрофических изменений.

Наиболее надежным нейровизуализационным признаком сосудистой этиологии когнитивных нарушений являются инфаркты мозга, которые проявляются в виде различного диаметра кист («завершенные инфаркты») или очаговых изменений белого и серого вещества без формирования кисты («незавершенные инфаркты»). Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) отражают сосудистую недостаточность и другие патологические процессы дисметаболического, инфекционного, ликвородинамического характера.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) позволяют выявить изменения церебрального метаболизма и перфузии еще до формирования клинически значимой церебральной атрофии, однако эти методики являются на сегодняшний день чрезвычайно дорогостоящими процедурами, редко встречающимися в рутинной практике.

В рамках современных стандартов обследования больных деменцией также необходимо выполнение общего анализа мочи, клиниче-

ского и биохимического анализа крови, определение концентрации в плазме крови витамина В₁₂ и фолиевой кислоты; исследование функции щитовидной железы (Т₃, Т₄, ТТГ, АТ к ТГ); консультации окулиста, невролога, терапевта, в том числе для выявления соматогенных вторичных деменций. Электроэнцефалография (ЭЭГ) не является высокоинформативным методом исследования при заболеваниях, сопровождающихся когнитивными нарушениями. Результаты ЭЭГ должны рассматриваться лишь в совокупности с другими клиническими и инструментальными данными. На ранних этапах деменции ЭЭГ может оставаться неизменной или выявлять неспецифические изменения в виде увеличения медленноволновой активности головного мозга (преимущественно в височных и теменных долях при болезни Альцгеймера, в лобных и височных долях — при лобно-височной дегенерации). Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) шейных и мозговых сосудов служит для оценки нарушений мозгового кровотока.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕМЕНЦИЙ

Точная и ранняя диагностика БА важна для выбора оптимального ухода за пациентами и имеет решающее значение в текущих клинических испытаниях, нацеленных на невропатологические особенности БА. В последние десятилетия был достигнут значительный прогресс в разработке и валидации биомаркеров цереброспинальной жидкости (CSF) для биохимической диагностики БА. Это привело к созданию трех основных биомаркеров CSF для диагностики AD, а именно 42 аминокислотного длинного амилоид-бета-пептида (A β 1-42), общего тау-белка (T-tau) и тау, фосфорилированного в треонине 181 (P-tau181). Эти биомаркеры были включены в исследовательские диагностические критерии для БА и имеют дополнительную ценность в дифференциальном диагнозе БА и связанных с ней расстройств, включая смешанные патологии.

Когнитивные нарушения могут развиваться непосредственно в результате органического поражения головного мозга или быть вторичными по отношению к депрессии или помрачению сознания. Когнитивные нарушения в рамках выраженной депрессии, как правило, обратимы и редуцируются по мере нормализации аффективного фона. В случае отсутствия значимых улучшений когнитивных функций несмотря на уменьшение депрессии, следует предположить наличие двух протекающих одновременно психических расстройств.

Помрачение сознания в форме делирия также сопровождается выраженной интеллектуально-мнестической несостоятельностью. В таких случаях характерными будут острое начало когнитивных нарушений, наличие двигательного беспокойства от суетливости до выраженного психомоторного возбуждения, психопродуктивной симптоматикой в виде бреда и галлюцинаций. Выраженность когнитивных расстройств в рамках делирия заметно колеблется, в том числе в зависимости от времени суток. Делирий в старческом возрасте чаще всего носит соматогенный (инфекционный, дисметаболический, постоперационный, посттравматический и т.д.), реже интоксикационный (в том числе лекарственный) характер.

Иммунологические анализы на сифилис и ВИЧ-инфекцию позволят провести дифференциальную диагностику когнитивных нарушений при нейросифилисе и ВИЧ-ассоциированной деменции.

Нейродегенеративные заболевания характеризуются общим патологическим механизмом расщепления и агрегации белка и приводят к прогрессирующей потере нейронов в мозге человека и неизбежной смерти. Некоторыми из распространенных симптомов являются нарушения движений (например, паркинсонизм) и когнитивное снижение (например, деменция). Улучшения в области здравоохранения и социальной поддержки привели к тому, что многие пожилые люди, страдающие нейродегенеративными заболеваниями, имели продолжительную жизнь с улучшенным качеством жизни. Однако эти болезни остаются неизлечимыми, и одной из основных причин этого является то, что их этиология многофакторна. И поэтому крайне важно разработать новые биомаркеры для лучшего понимания этиологии каждого заболевания, а также для скрининга и диагностики, чтобы можно было как можно раньше начать соответствующее клиническое вмешательство.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕМЕНЦИЙ

Лечение деменции представляет собой комплексную задачу, включающую медикаментозную терапию, социальную и психологическую поддержку больных, уход за пациентами.

Патогенетическая терапия включает:

- 1) ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ипидакрин, донепезил, галантамин, ривастигмин);
- 2) модуляторы глутаматных NMDA-рецепторов (мемантин).

Основные принципы терапии:

- дозозависимость клинических эффектов ингибиторов ацетилхолинэстеразы в пределах терапевтического диапазона, поэтому

- целесообразно назначение максимальной рекомендуемой поддерживающей дозы препарата;
- этапность терапии от стартовой до поддерживающей дозы с периодом титрования 3–6 недель;
 - пробная терапия — первые 3–6 мес — первоначальная оценка эффективности;
 - контроль эффективности долгосрочной терапии должен проводиться каждые 6 мес;
 - длительный, многолетний прием (при условии его удовлетворительной эффективности и переносимости).

Дополнительно используются ноотропы, препараты с нейротрофическим эффектом, сосудистые средства (пирацетам, церебролизин, гинкго билоба и др.) и корректоры механизмов оксидантного стресса и воспалительных расстройств (препараты селена, статины, эстрогены, НСПВС, токоферол).

Появление у пациентов с деменцией психотических расстройств (бредовых, галлюцинаторных, делириозных) в большинстве случаев связано с декомпенсацией соматических заболеваний (инфекция мочевыводящих путей, патология сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, бронхолегочная инфекция и т.п.) или интоксикацией, в том числе медикаментозной. Психотические расстройства, как правило, редуцируются самостоятельно по мере улучшения соматического состояния. Назначение в этих случаях седативных и особенно нейролептических препаратов не показано. Терапия нейролептиками оправдана только в случаях возникновения агрессивного поведения, возбуждения в рамках прогрессирующего слабоумия. В случаях выраженного возбуждения с угрозой для себя и окружающих возможно назначение в минимальных дозах одного из нижеперечисленных препаратов: рисперидон, кветиапин, оланзапин, алимемазин, тиаприд. Лечение депрессивных проявлений должно включать наиболее безопасные антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флувоксамин, тразодон, вортиоксетин и др.). В гериатрической практике крайне нецелесообразно применение препаратов с выраженными холинолитическими эффектами (амитриптилин, тригексифенидил, клозапин, хлорпромазин и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деменция вследствие БА является, по определению, прогрессирующим расстройством. Для пациентов диагноз не является конечной точкой, а скорее началом последующей траектории болезни. Современные методы исследования позволяют достаточно точно установить диагноз, но они вряд ли могут предсказать ход заболевания для отдельного пациента. В целом, пациенты с деменцией вследствие БА имеют более короткую продолжительность жизни, чем общая популяция, причем средняя выживаемость составляет от 5 до 10 лет. Тем не менее время выживания значительно варьируется. Для оптимального лечения деменции необходим адекватный диагноз каждого ее типа. Однако выявление различий между этими заболеваниями может быть затруднено в клинической практике.

Хотя миллиарды долларов были потрачены на исследования БА, в поиске эффективной терапии не было достигнуто большого прогресса. Различные лекарственные средства, применяемые за годы исследований, указывают на необходимость переоценки. Эти лекарственные средства были направлены, прежде всего, на борьбу с патологией амилоидов. Некоторые из них оказывали воздействие на патологический процесс, но все же не смогли замедлить развитие слабоумия. На самом деле существует четыре основных патологических процесса, одновременно задействованных в БА, и для лечения болезни воздействие должно осуществляться на каждый из них. К этим процессам относятся митохондриальная дисфункция, аномальные отложения белка, окисление, нейровоспаление.

Митохондриальная дисфункция проявляется, прежде всего, в снижении энергетического метаболизма, что, в свою очередь, отрицательно влияет на все клеточные функции. Существует чрезмерное производство реакционноспособных видов кислорода (ROS), которое производит окислительный стресс, если компенсирующие механизмы неадекватны. Патологический процесс, продуцирующий митохондриальную дисфункцию, по-видимому, связан со старением, от переданных по материнской линии мутаций митохондриальной ДНК или спонтанных генетических мутаций. Цереброваскулярная гипоперфузия, по-

видимому, является важной причиной начала митохондриальной дисфункции.

Аномальные отложения белка (включения) наносят ущерб нервным элементам. Семейные случаи БА связаны с наследственными мутациями, которые влияют на критические области предшественника белка амилоида- β (A β PP). Амилоидные патологии также увеличивались в позднем периоде БА, где коалесцированные включения в конечном счете формируют старческие бляшки. Сообщалось о многих различных разрушительных последствиях аномалий амилоида. Другие несовместимые белковые включения, присутствующие в мозге пациентов с БА, обнаруживаются при других заболеваниях, в частности, при лицевой височной нейрогенерации, БП, амиотрофическом боковом склерозе и хронической травматической энцефалопатии. Нейрофибрилярные пучки, состоящие из патологических тау-белков, встречаются на всех последующих стадиях заболевания. Тела Леви, состоящие из альфа-синуклеина и обнаруженные при БП, присутствуют у 50% больных БА.

Окисление может быть разрушительным для любых структур, компоненты которых могут быть окислены. Структура и составные элементы клеток, включая мембраны, органеллы и ДНК, могут быть окислены и в процессе окисления теряют свою структурную целостность и физиологическую функцию.

Нейровоспаление может возникать в связи астроцитарной дисфункцией. Клетки все чаще переходят от противовоспалительной и провоспалительной активности к старению. Аномалии могут быть вызваны высвобождением провоспалительных иммунных цитокинов (например, интерлейкина-1, фактора некроза опухолей альфа, с иммунологическими недостатками, способствующими нейродегенерации. Это может включать стимуляцию поздней тау-патологии. Активация микроглии (а не дистрофия) может привести к каскаду событий, ведущих к разрушительным воспалительным процессам.

Для дальнейшего прогресса в лечении деменций, во-первых, следует признать, что БА вызывается не одной, а множественными причинами. Во-вторых, эффективная терапия требует воздействия не на один, а на многие механизмы с использованием комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

а) основная

1. Психиатрия. Национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. М.: ГЭОТАР Медиа, 2013. 624 с.
2. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. М.: Литтерра, 2014. 1080 с.
3. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера. Современные представления о диагностике и терапии. М.: Авторская академия, 2012. 80 с.

б) дополнительная

1. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия: из синописа по психиатрии: в 2 т. / пер. с англ. В.Б. Стрелец. М.: Медицина, 2002.
2. Буркин М.М., Теревников В.А. Деменции позднего возраста: учебное пособие. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2004. 228 с.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. 3-е изд. М.: МИА, 2007. 208 с.
4. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. 2-е изд. М.: Пульс, 2007. 360 с.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. Наиболее информативным методом исследования атрофических процессов головного мозга из нижеперечисленных является:

- а) ЭЭГ
- б) компьютерная томография
- в) исследование ликвора
- г) УЗИ головного мозга
- д) УЗДГ

2. Афазии, апраксии, агнозии наиболее характерны для:

- а) сосудистой деменции
- б) болезни Пика
- в) болезни Альцгеймера
- г) сенильной деменции
- д) концентрической деменции

3. Тотальная деменция характерна для:

- а) церебрального атеросклероза
- б) эпилепсии
- в) прогрессивного паралича
- г) шизофрении
- д) ничего из перечисленного

4. Концентрическое слабоумие развивается при:

- а) шизофрении
- б) эпилепсии
- в) прогрессивном параличе
- г) болезни Пика
- д) болезни Альцгеймера

5. При тотальной деменции наблюдается:

- а) распад ядра личности
- б) изолированное снижение только памяти

- в) изолированное снижение только интеллекта
- г) эмоциональная холодность, абулия
- д) эпилептические припадки

6. Для болезни Альцгеймера характерно:

- а) появление телец Бабеша–Негри
- б) амилоидные бляшки
- в) повышенное содержание меди в мозге
- г) прогрессирующий тетрапарез
- д) ничего из перечисленного

7. Симптом «стоячих оборотов» чаще всего выявляется при:

- а) шизофрении
- б) болезни Пика
- в) болезни Альцгеймера
- г) эпилепсии
- д) мультиинфарктной деменции

8. Способность к письму при сосудистой деменции:

- а) нарушается в начале заболевания в виде повторов и пропусков букв
- б) длительное время не нарушается
- в) характерно изменение почерка без грубых ошибок орфографии
- г) быстро развивается аграфия
- д) нет верного ответа

9. Для течения сосудистой деменции характерно:

- а) неуклонное прогрессирование
- б) волнообразный характер прогрессирования
- в) быстрое наступление стационарного состояния
- г) отсутствие компенсаторных возможностей
- д) нет верного ответа

10. Для сосудистой деменции характерно:

- а) благодушие с говорливостью
- б) расторможенность влечений
- в) слабодушие с эмоциональной лабильностью
- г) эмоциональная холодность
- д) апатоабулический синдром

11. В результате эпилепсии возникает:

- а) тотальное слабоумие
- б) лакунарное слабоумие

- в) концентрическое слабоумие
- г) шизофреническое слабоумие
- д) перфорационная амнезия

12. В результате сосудистых заболеваний головного мозга возникает:

- а) тотальное слабоумие
- б) лакунарное слабоумие
- в) концентрическое слабоумие
- г) шизофреническое слабоумие
- д) ни одно из названных расстройств

13. В результате прогрессивного паралича возникает:

- а) тотальное слабоумие
- б) лакунарное слабоумие
- в) концентрическое слабоумие
- г) шизофреническое слабоумие
- д) перфорационная амнезия

14. Часто сопровождается адинамией, апатией, полной бездеятельностью:

- а) тотальное слабоумие
- б) лакунарное слабоумие
- в) концентрическое слабоумие
- г) шизофреническое слабоумие
- д) перфорационная амнезия

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

- 1 — Б
- 2 — В
- 3 — В
- 4 — Б
- 5 — А
- 6 — Б
- 7 — Б
- 8 — В
- 9 — Б
- 10 — В
- 11 — В
- 12 — Б
- 13 — А
- 14 — А

А. Г. Софронов, А. Е. Добровольская, В. Э. Пашковский

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Учебно-методическое пособие

Редактор *Т.В. Руксина*
Технический редактор *Е.Ю. Паллей*

Подписано в печать 26.07.2018 г.
Формат бумаги 60×84/16. Уч.-изд. л. 1,52. Усл. печ. л. 2,1.
Тираж 100 экз. Заказ № 254.

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.