

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: ДМН, доцент Березовская М.А.

РЕФЕРАТ

«Деменция в связи с другими заболеваниями»

Выполнила Купенко Е.Е.

Красноярск, 2019г.

Оглавление

Введение:	3
Классификация	4
F02*	4
Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках	4
F02.8*	4
Деменция при других уточненных болезнях, классифицированных в других рубриках	4
Болезнь Пика	5
БКЯ	9
Наследственная (fCJD)	12
Ятрогенная (1CJD)	12
Новый вариант (nvCJD)	12
Болезнь Гентингтона:	18
Деменция с тельцами Леви	21
Деменция при болезни Паркинсона	24
ВИЧ-ассоциированная деменция	26
Выводы:	29
Список литературы:	30
Приложение №1:	31

Введение:

Деменция- приобретенный психический дефект с преимущественным расстройством интеллектуальной функции. Деменция страшна тем, что достаточно стойка и необратима. При посстравматичекой и постинсультной деменции возможно частичное восстановление психических функций, при всех остальных случаях нет. Темой моего реферата являются нейродеструктивные заболевания, приводящие к прогрессирующему слабоумию. Актуальность темы не оставляет сомнений, т.к. все эти заболевания еще не изучены до конца, и от них нет этиологического лечения, терапия сводится преимущественно к симптоматической.

Классификация

F02*

Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках

- F02.0*

Деменция при болезни Пика (G31.0+)

- F02.1*

Деменция при болезни Крейтцфельда-Якоба (A81.0+)

- F02.2*

Деменция при болезни Гентингтона (G10+)

- F02.3*

Деменция при болезни Паркинсона (G20+)

- F02.4*

Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B22.0+)

- F02.8*

Деменция при других уточненных болезнях, классифицированных в других рубриках

F02.8*

Деменция при других уточненных болезнях, классифицированных в других рубриках

Деменция при: . церебральном липидозе (E75.-+) . эпилепсии (G40.-+) . гепатолентикулярной дегенерации (E83.0+) . гиперкальциемии (E83.5+) . гипотиреозе приобретенном (E01,E03.-+) . интоксикациях (T36-T65+) . рассеянном склерозе (G35+) . нейросифилисе (A52.1+) . дефиците никотиновой кислоты [пеллагре] (E52+) . узелковом периартериите (M30.0+) . системной красной волчанке (M32.-+) . трипаносомозе (B56.-+,B57.-+) . дефиците витамина B12 (E53.8+)

F02.8 Деменция при других уточнённых болезнях, классифицированных в других рубриках

- F02.8x0 Деменция в связи с травмой головного мозга
- F02.8x2 Деменция в связи с **эпилепсией** (G40.-†)
- F02.8x3 Деменция в связи с **опухолью головного мозга**
- F02.8x5 Деменция в связи с **нейросифилисом** (A52.1†)
- F02.8x6 Деменция в связи с другой вирусной или бактериальной нейроинфекцией
- F02.8x7 Деменция в связи с другими заболеваниями
- F02.8x8 Деменция в связи со смешанными заболеваниями
- F02.8x9 Деменция в связи с неуточнёнными заболеваниями
- Деменция при **церебральном липидозе** (E75.-†)
- Деменция при **гепатолентикулярной дегенерации** (E83.0†)
- Деменция при **гиперкальциемии** (E83.5†)
- Деменция при **гипотиреозе** приобретённом (E01, E03.-†)
- Деменция при интоксикациях (T36—T65†)
- Деменция при **рассеянном склерозе** (G35†)
- Деменция при **дефиците никотиновой кислоты (пеллагре)** (E52†)
- Деменция при **узелковом периартериите** (M30.0†)
- Деменция при **системной красной волчанке** (M32.-†)
- Деменция при **трипаносомозе** (B56.-†, B57.-†)
- Деменция при дефиците **витамина В₁₂** (E53.8†)

Болезнь Пика

Болезнь Пика — редкое, как правило, хроническое и прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, встречающееся обычно в возрасте 50 — 60 лет и характеризующееся деструкцией и атрофией коры головного мозга, преимущественно в области лобных и височных долей. Средний возраст начала заболевания — 54 года, средняя продолжительность до наступления смерти — 6 лет. Встречается в 50 раз реже, чем болезнь Альцгеймера; первые проявления чаще наступают в

возрасте 50-60 лет. При компьютерной томографии определяются выраженное расширение желудочковой системы мозга и резкое расширение борозд больших полушарий, особенно в передних отделах.

При гистологическом исследовании ткани головного мозга в нейронах обнаруживаются необычные включения. Пирамидные нейроны набухшие, содержат цитоплазматические тельца Пика. Толщина серого вещества снижена, граница между серым и белым веществом размыта. Отмечается расширение желудочков (преимущественно передних рогов боковых желудочков) и субарахноидального пространства, углубление борозд полушарий. Тельца Пика-При микроскопическом исследовании болезни Пика (серебрении) выявляют цитоплазматические включения, называемые тельцами Пика, которые состоят из двух типов фибрилл, имеющих те же антигенные детерминанты, что и нейрофибрилярные включения при болезни Альцгеймера, например таубелок. Это позволяет предположить, что тельца Пика состоят из компонентов поврежденного цитоскелета.

Этиология болезни Пика, как и всей группы системных атрофических процессов, не установлена. Некоторые авторы относят болезнь Пика к наследственным заболеваниям [Sjogren T., 1952], другие возражают против этой точки зрения [Jervis G. A., 1956; Ferraro A., 1959]. В подавляющем большинстве наблюдаемых Э. Я. Штернбергом (1967) случаев болезни Пика наследственная отягощенность не выявлена. В литературе описаны семейные случаи (в том числе подтвержденные патологоанатомически), причем вторичные случаи заболевания чаще наблюдались у сибсов, нежели у родственников, принадлежащих к разным поколениям. Накопления случаев сенильной деменции и болезни Альцгеймера в семьях больных с болезнью Пика не отмечено, хотя нередко встречались вторичные случаи других системных атрофии (церебеллярной атаксии, амиотрофического бокового склероза, хореи Гентингтона и др.).

Биологические аспекты патогенеза болезни Пика по сравнению с деменцией альцгеймеровского типа изучены значительно меньше. Однако, так же как и при этих заболеваниях, в настоящее время в развитии церебральной патологии при болезни Пика большое место отводится нарушениям генетических процессов на уровне клетки и обусловленным ими изменениям обменных процессов, в первую очередь синтеза белка. Считают, что развивающаяся в связи с этим недостаточность функции белков приводит к нарушениям обмена, транспорта микроэлементов и синтеза ферментов. При болезни Пика обнаружено повышенное содержание цинка в некоторых областях мозга, особенно в гиппокампе, с чем связывают изменение активности ряда важных металлозависимых ферментов (угольной ангидразы и др.), что в свою очередь может приводить к патологии энергетических процессов в клетке, изменению функции нейротрансмиттеров и рецепторов, проявлению токсического действия самого микроэлемента с образованием типичных для болезни Пика внутриклеточных включений.

Начало болезни медленное с нарастающими изменениями характера, социальным снижением и последующими интеллектуальными нарушениями. Клинические проявления начальной стадии определяются локализацией атрофического процесса. Преимущественное поражение лобных долей приводит к более раннему проявлению симптомов расторможенного поведения. Чаще преобладают не нарушения памяти, а эмоционально-волевые расстройства: безучастность, пассивность, отсутствие внутренних побуждений к какой-либо деятельности. Другие отличия от болезни Альцгеймера - доминирование нарастающей интеллектуальной недостаточности над расстройством памяти, большая степень выраженности неврологической симптоматики и более раннее начало.

Помимо обязательного наличия **общих критериев деменции**, диагностики основывается на следующих признаках:

- медленное начало с прогрессирующим интеллектуальным снижением;

преобладание лобных симптомов, определяемых наличием по меньшей мере двух из следующих признаков:

- эмоциональное уплощение;
- огрубление социального поведения; расторможенность: апатия или беспокойство;
- афазия;
- относительная сохранность памяти и функций теменных отделов коры На начальных этапах.

При изучении психопатологических проявлений при **болезни Пика**, как и при болезни Альцгеймера, руководствуются принятым разделением заболеваний на три стадии.

Первая (начальная) стадия характеризуется изменениями интеллекта, памяти и внимания, без выраженных грубоочаговых симптомов, вторая - выраженным слабоумием и фокальными симптомами (афатическими, агностическими, апрактическими), третья, терминальная, - глубоким психическим распадом, больные ведут сугубо вегетативное существование.

В отличие от болезни Альцгеймера при болезни Пика расстройства памяти никогда не оформляются структурно в единый симптомокомплекс. В значительной мере впечатление о грубом ослаблении памяти при болезни Пика кидается снижением активного внимания, неустойчивостью его концентрации. Расстройства памяти при болезни Пика долгое время являются вторичными и Зависят главным образом от снижения инициативы.

Как правило, при болезни Пика отсутствуют конфабуляции. Дезориентировка больных не носит характер амнестической.

Слабоумие уже в самом начале болезни Пика (1-я стадия) носит больше грубый характер, чем при болезни Альцгеймера. Если в дебюте болезни Альцгеймера эмоциональные изменения сводятся к пониженному настроению, угнетенности, беспокойству, то при болезни Пика - это аффективное огрубление, часто с эйфорическим оттенком.

Расстройства письменной речи и чтения, выявляемые на ранних болезни Альцгеймера, - важный дифференциально-диагностический критерий при необходимости ограничения ее от болезни Пика, при которой длительное время сохраняется написание автоматизированных энграмм и чтение понимания прочитанного. Семантическая и амнестическая афазия достигает максимальной степени выраженности в начале второй стадии заболевания затем затушевывается, как бы перекрывается сенсорно- и моторно-афатическими проявлениями.

Вторая стадия болезни Пика характеризуется типичной картиной уклонно и монотонно прогрессирующей деменции, поражающей интеллект «сверху вниз». При лобном варианте болезни Пика на первый план вступает падение речевой активности, вплоть до полной аспонтанности речи. При височном варианте болезни Пика стереотип развития речевых расстройств напоминает аналогичный стереотип при болезни Альцгеймера, однако, с некоторыми отличиями. Так, сенсорная афазия при болезни Пика чаще протекает без логореи.

Третья стадия болезни Пика, как и болезни Альцгеймера, характеризуется глубоким слабоумием, больные как бы ведут вегетативный образ жизни. Внешние психические функции приходят к окончательному распаду, контакт с больным совершенно невозможен.

БКЯ.

Болезнь Крейтцфельда — Якоба, (или **Болезнь Кройцфельда — Якоба**, названа по именам немецких врачей Ганса-Герхарда Крейтцфельда и Альфонса Якоба; синонимы: псевдосклероз спастический, синдром кортико-стриоспинальной дегенерации, трансмиссивная спонгиозная энцефалопатия, коровье бешенство) — прогрессирующее дистрофическое заболевание коры большого мозга, базальных ганглиев и спинного мозга. Считается основным

проявлением губчатой энцефалопатии (прионная болезнь). Смерть наступает в 85 % случаев, при лёгкой форме, а при тяжёлой излечение невозможно.

Заболевание впервые описано в 1920 году Гансом Герхардом Кройцфельдом. В 1921 году Альфонс Якоб отметил сочетание при этой патологии психических нарушений с симптомами поражения передних рогов спинного мозга, экстрапирамидной и пирамидной системы, и определил заболевание как спастический псевдосклероз или энцефалопатию с рассеянными очагами поражения ткани мозга. Шпильмейер предложил называть болезнь по имени авторов, впервые описавших её

Болезнь Крейцфельда — Якоба составляет около 85 % всех прионовых энцефалопатий человека, поражает людей всех национальностей и рас, мужчин и женщин, взрослых и детей. Отмечается некоторое преобладание частоты случаев болезни куру у женщин-аборигенов острова Новой Гвинеи, что связывают с особенностями национальных традиций (ритуального каннибализма), когда женщины поедают мозг умерших и получают высокую дозу PrPSc. Начало заболевания наступает, как правило, в среднем или позднем возрасте, в типичных случаях на пятом десятке жизни, но может возникнуть в любом возрасте. Так, возраст дебюта классической формы варьируется от 17 до 87 лет (средний возраст — 64 года), в то время как средний возраст новой формы значительно меньше и составляет 29 лет.

Попадая в организм, прион оседает на поверхности клетки, взаимодействуя с нормальными белками и изменяя их структуру на патологическую.

Накапливающиеся на поверхности клетки патологические белки блокируют процессы, происходящие на мембране, что приводит к гибели клетки.

Накапливающиеся на поверхности клетки белки запускают апоптоз (запрограммированный процесс смерти клетки).

Клетка, стараясь избавиться от белков на поверхности, начинает производить активные кислородные соединения, однако белок на поверхности не даёт им выйти за пределы клетки. Активные вещества разрушают саму клетку.

Вокруг поражённых клеток начинаются воспалительные процессы с участием высокоактивных ферментов, поражающих соседние здоровые клетки

Формы:

Спонтанная

Согласно современным представлениям (прионной теории), прионы при этой форме заболевания возникают в мозге спонтанно, без какой-либо видимой внешней причины. Болезнь обычно поражает людей в возрасте старше 50 лет и проявляется с вероятностью 1—2 случая на миллион жителей. Вначале проявляется в форме кратких потерь памяти, изменениями настроения, потерей интереса к происходящему вокруг. Больной постепенно перестаёт осиливать и текущие действия, связанные с каждодневной жизнью. В конечной фазе наступает расстройство зрения, галлюцинации и расстройство речи (особенная медленная речь).

Основные характеристики:

- около 40 % больных со спорадической формой имеют подострое течение с прогрессирующими когнитивными нарушениями, в 40 % случаев встречаются мозжечковые нарушения, в 20 % — их комбинация.
- клиническая картина включает расстройства поведения, нарушения высших корковых функций, корковые нарушения зрения (вплоть до корковой слепоты), мозжечковую дисфункцию, сочетание пирамидной и экстрапирамидной симптоматики.

- эпилептические припадки — практически у всех больных развиваются фокальные, в том числе миоклонус века, миоклонус губы и/или вторично-генерализованные миоклонические припадки, которые могут провоцироваться фоно- и фотостимуляцией, тактильным раздражением (прикосновением). У большинства больных во время ЭЭГ-исследования выявляются характерные периодические или псевдопериодические пароксизмы острых волн и/или спайков на общем замедленном низкоамплитудном фоне биоэлектрической активности головного мозга.

В терминальной стадии — глобальные выраженные когнитивные нарушения, летальный исход через 8 месяцев от дебюта заболевания.

Наследственная (fCJD)

Болезнь возникает в семьях, где наследуется повреждение гена для прионового белка. Дефектный прионовый белок является намного более подверженным спонтанному превращению в прион. Признаки и ход болезни подобны классической форме.

Ятрогенная (iCJD)

Болезнь обусловлена непреднамеренным внесением прионов в тело пациента при медицинском вмешательстве. Источником прионов ранее были некоторые лекарства, инструменты или мозговые оболочки, которые забирались у мертвых людей и использовались для закрытия раны при операциях на мозге. Сегодня этот источник заражения полностью устранён. Признаки и ход болезни подобны классической форме.

Новый вариант (nvCJD)

Болезнь появилась впервые в 1995 году в Великобритании и с того момента от неё умерло не более 10 человек. Вероятнее всего, что они заразились мясными продуктами, содержащими бычьи прионы из мозга «бешеных коров». В отличие от «классической» формы, болезнь поражает и

молодых людей в возрасте около 20 лет. В первую очередь она проявляется в изменении личности. Люди теряют интерес к своему хобби, сторонятся своих самых близких людей, поддаются депрессиям. Далее следует похудение, нарушение координации движений. Пациент не способен сам о себе позаботиться, не соблюдает основные правила гигиены, не может без чужой помощи поесть. Повреждение мозга все больше и больше нарушает основные жизненные функции, и, наконец, пациент умирает. В отличие от классической формы, при новом варианте болезни Крейцфельда — Якоба отдалено наступление слабоумия, и пациент очень долго осознаёт своё ухудшающееся состояние.

Основные характеристики:

- психические расстройства и сенсорные нарушения;
- характерны глобальные когнитивные нарушения и атаксия;
- описано несколько случаев заболевания, дебютировавшего с корковой слепотой (вариант Heidenhain);
- эписиндром представлен также миоклоническими припадками;
- мозжечковая симптоматика выявляется в 100 %.

Клиническими критериями деменции при болезни Крейцфельда — Якоба (БКЯ) являются:

- быстро прогрессирующая — в течение 2 лет — («опустошающая») деменция с дезинтеграцией всех высших корковых функций; пирамидные нарушения (спастические парезы);
- экстрапирамидные нарушения (хореоатетоз);
- миоклонус^{[en]*};
- атаксия, акинетический мутизм;
- дизартрия;
- эпилептические припадки;
- зрительные нарушения (диплопия)

Стадии заболевания:

1. *Продромальный период* — симптомы неспецифичны и возникают примерно у 30 % больных. Они появляются за недели и месяцы до возникновения первых признаков деменции и включают астению, нарушения сна и аппетита, внимания, памяти и мышления, снижение массы тела, потерю либидо, изменение поведения.
2. *Инициальный период* — для первых признаков заболевания обычно характерны зрительные нарушения, головные боли, головокружение, неустойчивость и парестезии. У основной части больных постепенно развивается, реже — острый или подострый дебют. В некоторых случаях, как при так называемых амиотрофических формах, неврологические знаки могут предшествовать началу деменции.
3. *Развёрнутый период* — обычно отмечается прогрессирующий спастический паралич конечностей с сопутствующими экстрапирамидными знаками, тремором, ригидностью и характерными движениями. В других случаях может отмечаться атаксия, падение зрения или мышечная фибрилляция и атрофия верхнего двигательного нейрона.

Для спорадической БКЯ характерны:

1. *Терминальный период* — тяжелая деменция вплоть до маразма. Все прионозы — быстро прогрессирующие заболевания. Течение может быть подострым, но обычно приводит к смерти не более чем через 1—2 года от момента четко очерченной клинической манифестации. Средняя длительность спорадической — около 8 месяцев. Длительность новой формы больше и достигает в среднем 16 месяцев. Средняя длительность наследственной формы — 26 месяцев, после чего наступает смерть.

Диагностика:

БКЯ должна предполагаться во всех случаях деменций, которые прогрессируют быстро в течение месяцев или 1—2 лет и сопровождаются множественными неврологическими симптомами.

Определенная БКЯ:

- Характерная неврологическая и морфологическая, в том числе патолого-анатомическая и нейрорадиологическая симптоматика.
- Протеазорезистентный PrP (по данным Western-блоттинга).
- Выявление скрепи-ассоциированных фибрилл.

Вероятная БКЯ:

- Прогрессирующая деменция.
- Характерный ЭЭГ-паттерн (для спорадической БКЯ).
- По крайней мере, 2 признака из нижеперечисленных:
 - миоклонус;
 - ухудшение зрения;
 - мозжечковая симптоматика;
 - пирамидные или экстрапирамидные симптомы;
 - акинетический мутизм.

Возможная БКЯ:

- Прогрессирующая деменция.
- Нетипичные изменения на ЭЭГ (или ЭЭГ провести невозможно).
- По крайней мере, 2 признака из нижеперечисленных:
 - миоклонус;
 - ухудшение зрения;
 - мозжечковая симптоматика;

- пирамидные или экстрапирамидные симптомы;
- акинетический мутизм.
- Продолжительность заболевания — менее 2 лет.

Из параклинических методов диагностики БКЯ наиболее информативными являются:

- характерные данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (особенно на поздних стадиях развития заболевания) в виде билатеральных гиперинтенсивных сигналов на T2-взвешенных изображениях (симптом «медовых сот»), преимущественно в области хвостатых ядер (в области головки), подушки главным образом таламуса; показано, что симптом «медовых сот» наиболее характерен для нвБКЯ; могут выявляться признаки атрофии коры больших полушарий и мозжечка;
- позитронно-эмиссионная томография менее информативна, выявляются множественные зоны гипометаболизма глюкозы на уровне подкорковых ядер и коры больших полушарий и полушарий мозжечка;
- для спорадической БКЯ характерно выявление на ЭЭГ трёхфазной активности, ранняя пароксизмальная активность обычно диагностируется через 12 нед. и более от дебюта спорадической БКЯ (у 80—88 % больных); фокальная, билатеральная и генерализованная миоклоническая пароксизмальная активность диагностируется в 15, 53 и 100 % случаев при продромальной, начальной и терминальной стадиях БКЯ соответственно; могут регистрироваться различные виды периодической пароксизмальной активности: двухфазные или трёхфазные периодические комплексы, возникающие каждые 1—2 с; периодические комплексы с мультифазной конфигурацией; периодические полиспайковые разряды. ЭЭГ-паттерн «вспышка-подавление» характерен для терминальной стадии заболевания с явлениями декорткации;

- для новой формы выше описанные изменения ЭЭГ не характерны, ЭЭГ-паттерн может значительно не меняться по сравнению с возрастной нормой;
- результаты тестирования когнитивных функций (например, менее 24 баллов по краткой шкале MMSE);
- анализ ликвора (люмбальная пункция должна проводиться во всех случаях заболевания), учитываются давление ликвора, уровень сахара, цитоз, наличие бактериальных и вирусных культур, криптококкового антигена и др.; может быть небольшое повышение уровня белка (но не более 100 мг/дл); важным диагностическим критерием является уровень маркера в ликворе — чувствительность и специфичность этого теста превышает 90 %;
- если диагноз неясен, то возможно проведение прижизненной биопсии мозга (при наличии информированного согласия со стороны родственников или опекунов в случае недееспособности пациента);
- морфологическое и гистологическое исследование тканей головного мозга (коры, подкорковых ядер) при аутопсии (посмертная диагностика).

Случаи ятрогении:

Во Франции множество случаев болезни Крейтцфельдта — Якоба было вызвано у детей врачами, зафиксировано не менее 200 случаев. Медики вводили больным препараты гипофиза животных, больных болезнью Крейтцфельдта — Якоба. Так врачи лечили детей, которые отставали в росте от своих сверстников. Судом медики были полностью оправданы.

Лечение:

Этиотропной терапии нет. Проводится симптоматическое лечение. При выявлении БКЯ необходимо отменить все лекарственные препараты, которые могут негативно влиять на мнестические функции и поведение

пациента. Множество потенциальных терапевтических вмешательств при БКЯ остаются в настоящее время на уровне дискуссии. Традиционные противовирусные средства: амантадин, интерфероны, пассивная иммунизация, вакцинация человека и животных — оказались неэффективными.

Среди лекарств, положительно влияющих на процесс:

- Брефельдин А, разрушая аппарат Гольджи, препятствует синтезу PrPSc в инфицированной культуре клеток.
- Блокаторы кальциевых каналов, в частности NMDA-рецепторов, способствуют более длительному выживанию инфицированных нейрональных культур.
- Тилорон — синтетическое вещество, используемое в качестве иммуномодулятора — при длительном применении вызывает накопление гликозаминогликанов в клетках (мукополисахаридоз) и может замедлять накопление прионных белков. Но вместе с тем данное вещество может нарушать обмен фосфолипидов и тем самым ухудшать стабильность клеточных мембран.

Болезнь Гентингтона:

Наследственное дегенеративное заболевание, обусловленное аутосомным дефектом синтеза гамма-аминомасляной кислоты. Вероятно, компенсаторно возрастает уровень допамина в базальных ганглиях. Генетическая передача по доминантному типу. Описаны спорадические случаи патологии. Генетическим маркером болезни может быть полиморфная ДНК. В семьях больных хореей описан высокий риск криминального поведения, раннего злокачественного алкоголизма. Дегенерация отмечается в подкорковых структурах системы хвостатого ядра, чаще в переднеталамических ядрах. Развитие атрофии от подкорки к коре приводит к тому, что деменция не сопровождается нарушениями памяти.

Заболевание считается «органической» моделью шизофрении, и такие пациенты, будучи нераспознанными, часто встречаются среди случаев шизофрении с выраженным дефектом.

Распространенность

Подверженность в популяции составляет максимально до 1 пациента на 10000 в год. Соотношение мужчин и женщин 1:1.

Симптомы Деменции при болезни Гентингтона:

Единого клинического стереотипа болезни нет. Начинается в возрасте 20-40 лет, продолжительность заболевания от 2 до 30 лет. Скорость нарастания деменции можно предсказать только при информации об аналогичных случаях в семьях.

В преморбиде отмечаются ранняя алкоголизация, тенденция к асоциальному и криминальному поведению, шизоидные и диссоциативные черты личности, раннее повышение полового влечения с гомосексуальностью.

Хотя клинический стереотип болезни отсутствует, центральным симптомом являются гиперкинезы, в том числе мимические, жестовые позные, которые заметны по походке. На первых стадиях они могут компенсироваться и выглядеть как привычные действия, например, отбрасывание волос, шмыганье, приподнимание плеча. Может искажаться почерк и возникать атаксия, экстрапирамидная ригидность. Иногда до гиперкинезов, иногда одновременно с ними или вслед за ними возникают гиперкинезы мышления - то есть эпизоды разорванной речи, неустойчивость аффекта, формальные расстройства мышления с его обеднением. В других случаях развиваются бред отношения, преследования, воздействия, синдром Кандинского - Клерамбо, депрессивные состояния с бредом виновности, состояния недифференцированной тревоги и страха. Воздействие нейролептиков на этом этапе быстро вызывают дискинезии, затем уже

трудно отличить моторные осложнения при передозировке нейролептиков от хореических моторных расстройств. Кроме того, вероятно, что нейролептики выявляют скрытый атрофический дефект, поскольку накапливаются именно в таламических структурах. В иных случаях нейролептики вызывают у подверженных больных эпилептические припадки. При неблагоприятном течении через несколько лет формируется апатико-абулический дефект, при благоприятном - относительная сохранность в обыденной жизни с психопатизацией сопровождается гиперкинезами на протяжении нескольких десятков лет.

Диагностика Деменции при болезни Гентингтона:

Диагноз ставится на основании выявления когнитивного дефицита не в сфере памяти, а в сфере мышления, наличия наследственной отягощенности хореей и данных КТ и ЯМР, которые позволяют выявить прямо или косвенно (по размерам боковых желудочков мозга) атрофию. Признаки атрофии на КТ могут быть похожи на аналогичные при длительном течении шизофрении, которая непрерывно лечилась нейролептиками.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует дифференцировать с другими хореей, в частности, ревматической, нейродегенеративными заболеваниями подкорковых структур, болезнью Жилиа де ля Туретта, шизофренией.

Ревматическая хорея начинается чаще в детском и подростковом возрасте, сопровождается другими признаками ревматического поражения, диэнцефальными соматовегетативными пароксизмами. Чаще отмечаются тикозные, а не гиперкинетические расстройства.

Другие нейродегенеративные расстройства характеризуются тем, что гиперкинезы сочетаются с конкретной неврологической очаговой симптоматикой, дементирующей процесс присоединяется позже. В частности, при болезни Халлервордена - Шпатца, связанной с накоплением пигмента в области базальных ганглиев, черной субстанции и бледного шара

и развивающейся как у детей, так и подростков, гиперкинезы предшествуют деменции. При этом заболевании также, одновременно с гиперкинезами, отмечаются нарушения мышечного тонуса и преимущественно торсионные движения, а на ЯМР заметны повышения плотности бледного шара.

При болезни Жюля де ля Туретта голосовые и множественные двигательные тики возникают в детском и раннем подростковом возрасте, и сопровождаются вторичной депривацией и снижением успешности, все же, при этой патологии нет продуктивных расстройств и деменции. На КТ при этих случаях изменений не обнаружено.

Лечение Деменции при болезни Гентингтона:

Симптоматическая, следует предпочитать транквилизаторы и антидепрессанты, а также карбамазепин, депакин, минимальные дозы нейролептических препаратов при продуктивной симптоматике. Психохирургическая терапия заключается в криологическом воздействии на таламические структуры, бледный шар.

Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви характеризуется хроническим нарушением когнитивных функций с появлением внутриклеточных включений, называемых тельцами Леви, в цитоплазме нейронов коры полушарий большого мозга. Деменция при болезни Паркинсона является когнитивным расстройством, характеризующимся образованием телец Леви в черной субстанции; она развивается поздно при болезни Паркинсона.

Деменция с тельцами Леви – третий по распространенности вариант деменции. Начало заболевания обычно приходится на возраст старше 60 лет.

Тельца Леви представляют собой сферические, эозинофильные, цитоплазматические нейрональные включения, состоящие из агрегатов синаптического белка α -синуклеина. Они обнаруживаются в коре больших

полушарий у пациентов с первичной деменцией с тельцами Леви. При этом заболевании изменяются уровни нейромедиаторов и нарушаются нейрональные связи между стриатумом и неокортексом.

Тельца Леви обнаруживаются также и в черной субстанции у пациентов с болезнью Паркинсона, и деменция (деменция при болезни Паркинсона), в некоторых случаях, может развиваться позже в ходе болезни. У около 40% пациентов с болезнью Паркинсона развивается деменция при болезни Паркинсона; что обнаруживается, как правило, в возрасте 70 лет, и спустя 10-15 лет после того, как болезнь Паркинсона была диагностирована.

Поскольку тельца Леви присутствуют при деменции с тельцами Леви, и при деменции при болезни Паркинсона, некоторые исследователи считают, что оба расстройства могут быть составными частями генерализованной синуклеинопатии, поражающей центральный и периферический отдел нервной системы (Болезнь Паркинсона). Тельца Леви могут также иногда выявляться и при болезни Альцгеймера, а у больных с деменцией с тельцами Леви в некоторых случаях также наблюдается образование нейритических бляшек и нейрофибриллярных клубочков. Таким образом, в некоторой степени, деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера имеют общие черты. Необходимы дальнейшие исследования с целью уточнения этих взаимоотношений.

Оба вида деменции - с тельцами Леви и деменция при болезни Паркинсона - имеют прогрессирующее течение с неблагоприятным прогнозом.

Клинические признаки

Начальные когнитивные нарушения имеют сходство с присущими другим видам деменций. Проявление экстрапирамидных симптомов. Однако, при деменции с тельцами Леви (в отличие от болезни Паркинсона) когнитивные нарушения и экстрапирамидные симптомы развиваются в первый год

заболевания. Также, экстрапирамидная симптоматика отличается от таковой при болезни Паркинсона: при деменции с тельцами Леви тремор не развивается на ранних стадиях болезни, раньше этого возникают ригидность аксиальных мышц и нарушения походки, и симптоматика имеет симметричное распределение. Часто наблюдаются повторные падения.

Флуктуация когнитивных функций представляет собой относительно специфичный симптом для деменции с тельцами Леви. Периоды пребывания пациента в активном состоянии, с адекватным поведением и ориентацией могут сменяться периодами спутанности и отсутствия реакции на задаваемые вопросы, которые обычно длятся дни и недели, но затем вновь сменяются способностью вступать в контакт. Страдает память, но дефицит ее в большей степени обусловлен изменением уровня бодрствования и нарушением внимания, чем собственно нарушением мнестических процессов; так, воспоминания о недавних событиях страдают меньше, чем последовательная память на цифры (способность повторить 7 чисел в прямом и 5 – в обратном порядке). Пациенты могут смотреть в одну точку в течение долгого времени. Часто наблюдается избыточная дневная сонливость. Пространственно-зрительные и конструктивные способности (оцениваются тестами на конструирование, рисование часов и копирование фигур) страдают больше, чем другие когнитивные функции. Поэтому деменцию с тельцами Леви бывает трудно дифференцировать от делирия, и всех пациентов, испытывающих подобные нарушения, необходимо обследовать для исключения делирия.

Зрительные галлюцинации являются характерным и, зачастую, угрожающим жизни проявлением заболевания, в отличие от доброкачественных галлюцинаций при болезни Паркинсона. Слуховые, обонятельные и тактильные галлюцинации менее типичны. У 50–65% больных возникает бред, носящий сложный, причудливый характер, что отличает его от простого бреда преследования при болезни Альцгеймера.

Часто развиваются вегетативные нарушения с возникновением необъяснимых обморочных состояний. Вегетативные нарушения могут возникать одновременно с появлением когнитивных нарушений либо после их возникновения. Типичной является повышенная чувствительность к нейролептикам. У многих пациентов наблюдается нарушение поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз (REM), а парасомнические расстройства характеризуются яркими сновидениями без расслабления скелетной мускулатуры, что обычно наблюдается в REM фазу сна. Это приводит к повышенной двигательной активности в течение сна, что может приводить к травмам находящегося рядом в постели человека.

Деменция при болезни Паркинсона

При деменции при болезни Паркинсона (в отличие от деменции с тельцами Леви), когнитивные нарушения, приводящие к деменции, как правило, начинаются через 10-15 лет после появления неконтролируемых двигательных симптомов. Деменция при болезни Паркинсона может повлиять на несколько познавательных доменов, в том числе, на внимание, память, зрительно-пространственную ориентацию и конструкционную и исполнительную функций. Исполнительная дисфункция, как правило, наступает раньше и чаще при деменции при болезни Паркинсона, чем при болезни Альцгеймера. Психиатрические симптомы (например, галлюцинации, бред), являются менее частыми и/или менее тяжелыми, чем при деменции с тельцами Леви.

При деменции при болезни Паркинсона, постуральная неустойчивость и аномалии походки встречаются чаще, снижение моторной функции происходит быстрее, и падения бывают чаще, чем при болезни Паркинсона без деменции.

Диагностика

- Клинические критерии

- Нейровизуализация для исключения иных заболеваний

Диагноз устанавливается клинически, однако чувствительность и специфичность такого подхода низкие.

Диагноз деменции с тельцами Леви рассматривается как вероятный при наличии 2 из 3 признаков: флуктуаций когнитивных функций, зрительных галлюцинаций и паркинсонизма; диагноз возможен при выявлении только одного из перечисленных критериев. Подтверждающими диагноз критериями являются повторяющиеся падения, обморочные состояния и повышенная чувствительность к нейролептикам. Наслоение друг на друга симптомов деменции с тельцами Леви и деменции при болезни Паркинсона может затруднять постановку диагноза. В случае если двигательные нарушения (например, тремор, брадикинезия и мышечная ригидность) предшествуют и более выражены, чем когнитивные, обычно ставится диагноз деменции при болезни Паркинсона. Если же преобладают ранние когнитивные нарушения (в частности, исполнительная дисфункция) и изменение поведения, ставится диагноз деменции с тельцами Леви.

При КТ и МРТ не выявляется каких-либо специфических изменений, однако проведение этих исследований необходимо для исключения иных причин развития деменции. Позитронная эмиссионная томография с фтор-18 (^{18}F) -меченой дезоксиглюкозой (фтородезоксиглюкоза, или ФДГ) и однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) с ^{123}I -FP-CIT (*N*-3-фторопропил-2 β -карбометокси-3 β -[4-йо- дофенил]-тропан) — фторалкильным производным кокаина – могут помочь в диагностике деменции с тельцами Леви, однако не являются рутинными методами исследования. Окончательная постановка диагноза требует исследования вещества головного мозга при аутопсии.

Лечение

Ривастигмин может быть использован для лечения деменции с тельцами Леви и деменции при болезни Паркинсона. Начальная доза

составляет 1,5 мг перорально два раза в сутки, доза может быть подобрана, в случае необходимости, до 6 мг, для попытки улучшения когнитивной функции. Применение иных ингибиторов холинэстеразы также может быть также эффективным.

Приблизительно у половины пациентов экстрапирамидные нарушения уменьшаются на фоне применения противопаркинсонических препаратов, однако это может усугублять психиатрические проявления заболевания. В случае, если необходимо применение противопаркинсонических препаратов, предпочтение следует отдавать леводопе.

При деменции с тельцами Леви, следует избегать применения типичных нейролептиков даже в весьма низких дозах, т. к. они могут приводить к резкому усугублению экстрапирамидной симптоматики.

ВИЧ-ассоциированная деменция

ВИЧ-ассоциированная деменция (комплекс СПИД-деменция) может развиваться на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В отличие от других видов деменции, она наблюдается, в основном, у молодых людей. Первичная ВИЧ-ассоциированная деменция развивается вследствие поражения нейронов ВИЧ-инфекцией. В то же время, у ВИЧ-инфицированных пациентов деменция может развиваться на фоне вторичного инфицирования JC вирусом, вызывающим прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию. Другие оппортунистические инфекции (в том числе, грибковые, бактериальные, вирусные, протозойные) также вносят свой вклад в формирование когнитивного дефицита.

При первичной ВИЧ-ассоциированной деменции наблюдается инфильтрация макрофагами и клетками микроглии серого вещества глубоких отделов головного мозга с повреждением соответствующих подкорковых структур (в том числе, базальных ядер, таламуса) и белого вещества.

Распространенность деменции на поздних стадиях ВИЧ-инфекции колеблется от 7 до 27%, при этом 30–40% больных могут иметь умеренные когнитивные нарушения. Заболеваемость деменцией обратно пропорциональна количеству клеток CD4+ в периферической крови.

Клинические признаки

Клиническая картина схожа с другими видами деменции. Ранние проявления включают в себя замедление мыслительных процессов и выразительности, трудности при концентрации и апатию; понимание сути проблем сохранено, а депрессивные проявления несущественны. Могут отмечаться замедление при выполнении движений, а также явления атаксии и мышечной слабости. Среди прочих неврологических нарушений встречаются также парапарезы, спастичность в нижних конечностях и патологические подошвенные разгибательные рефлексy. Иногда наблюдаются мания и психозы.

Диагностика

- В целом, диагностический алгоритм схож с таковым при иных формах деменций
- При остром развитии когнитивных нарушений необходимо немедленное обследование, включая проведение МРТ

Как правило, диагностика деменции у пациентов с ВИЧ схожа с таковой при иных формах деменции. В то же время, при остром развитии когнитивных нарушений диагностику необходимо проводить в экстренном порядке.

Для выявления признаков инфекционного поражения ЦНС (например, токсоплазмоза) следует провести КТ или МРТ. Проведение МРТ предпочтительнее, нежели КТ, т. к. она позволяет исключить иные причины развития деменции (например, прогрессирующую многоочаговую

лейкоэнцефалопатию, лимфому головного мозга). На поздних стадиях при ВИЧ-деменции могут выявляться диффузные гиперинтенсивные участки поражения белого вещества головного мозга, атрофические изменения и увеличение боковых желудочков. Если при проведении нейровизуализации не было выявлено состояний, являющихся противопоказаниями к проведению люмбальной пункции, возможно выполнение последней для исключения наличия инфекции.

Прогноз

Прогноз для ВИЧ-инфицированных пациентов с нелеченной деменцией хуже (средняя ожидаемая продолжительность жизни составляет 6 месяцев), чем для таковых без деменции.

Лечение- Высокоактивная антиретровирусная терапия

Выводы:

Несмотря на разнообразие причин, клиническая картина у всех видов деменции схожа, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Независимо от причин, вызвавших деменцию, лечение практически одинаковое, и направлено больше на купирование продуктивной симптоматики, чем на борьбу с самим заболеванием.

Список литературы:

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба: новый взгляд на старую проблему (клиника, диагностика, прогноз, лечение) Н. А. Шнайдер (Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(4): 61-69)

ВИЧ-ассоциированная деменция

Кем: [Juebin Huang](#), MD, PhD, Assistant Professor, Department of Neurology, Memory Impairment and Neurodegenerative Dementia (MIND) Center, University of Mississippi Medical Center (<https://www.msmanuals.com/ru>).

Деменция с тельцами Леви: клинические проявления, диагностика и лечение . И.С. Преображенская Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова . 2012г.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Ниманна-Пика М., 2015г

Тиганов А.С. (под. ред.) «Эндогенно-органические психические заболевания»

Психиатрия. Учебник. Н.М.Жариков, Ю.Г.Тюльпин, МИА,М., 2012г.

Приложение №1: Карта хромосомы с указанием места мутации при наследственной форме БКЯ.

