

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

**Зав. кафедрой:** д.м.н., проф. С.В. Прокопенко

**Реферат на тему:**

**«Деменция с тельцами Леви»**

**Выполнила:** ординатор 2 года  
кафедры нервных болезней с курсом ПО  
специальности 31.08.42 Неврология

**Шабалина Дарья Олеговна**

Красноярск 2023

## Оглавление

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>Введение .....</b>               | <b>3</b>  |
| <b>Эпидемиология.....</b>           | <b>3</b>  |
| <b>Этиология .....</b>              | <b>3</b>  |
| <b>Клинические проявления .....</b> | <b>4</b>  |
| <b>Диагностика.....</b>             | <b>6</b>  |
| <b>Лечение.....</b>                 | <b>9</b>  |
| <b>Источники литературы .....</b>   | <b>12</b> |

## **Введение**

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ)—прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, чаще всего начинающееся в пожилом возрасте и проявляющееся нарастающим когнитивным снижением, которое сопровождается симптомами паркинсонизма, психотическими нарушениями и вегетативной недостаточностью. Хотя ретроспективно мы можем сказать, что случаи, которые мы бы теперь квалифицировали как ДТЛ, неоднократно на протяжении последнего века описывались в медицинской литературе под разными диагнозами, подлинная научная история ДТЛ начинается с конца 70-х годов и связана с именем японского исследователя Кенжи Косака, описавшего серию пациентов с деменцией, у которых при аутопсии в коре больших полушарий были обнаружены тельца Леви.

Первый вариант критериев клинической диагностики «деменции с тельцами Леви» был разработан международной группой экспертов под руководством I. McKeith в 1995 году, затем совершенствовались в 1999, 2005, 2017 гг. Специфичность критериев 2005 года оказалась достаточно высокой (92%), что позволяет избежать ложноположительной диагностики заболевания, но его чувствительность остается более низкой (83%), то есть, следуя критериям, мы пропускаем не менее четверти случаев заболевания с атипичной симптоматикой [27]. В связи с этим потребовалась новая редакция критериев, которая была опубликована в 2017 году. Она направлена на более ранний диагноз ДТЛ, поскольку он, с одной стороны, позволяет избежать ухудшений, прежде всего связанных с психофармакологическими средствами, а с другой стороны, открывает дорогу для назначения средств, способных замедлить нарастание симптомов.

## **Эпидемиология**

Показатели частоты деменции с тельцами Леви (ДТЛ) в разных исследованиях сильно варьируют, даже при применении одних и тех критериев диагностики, что отражает ее сложность. При усреднении опубликованных данных можно заключить, что на долю ДТЛ приходится примерно 10-15% всех случаев деменции, причем с возрастом доля ДТЛ (по крайней мере, в качестве одного из компонентов смешанного патологического процесса) увеличивается и у лиц старше 80 лет достигает 25%. На 1 случай ДТЛ приходится примерно 4 случая болезни Альцгеймера, 2 случая сосудистой деменции и 1 случай болезни Паркинсона с деменцией. Заболеваемость ДТЛ у мужчин и женщин примерно равна. Возраст начала заболевания может колебаться в широких пределах от 40 до 90 лет, но чаще всего ДТЛ дебютирует на 7-8 десятилетиях жизни. При аутопсии тельца Леви находят примерно у трети умерших пожилых лиц, что позволяет отнести нейродегенерацию, связанную с формированием этих включений, к наиболее универсальным патологическим процессам, связанным со старением.

## **Этиология**

Как и при болезни Альцгеймера (БА), большинство случаев ДТЛ носит спорадический характер, тем не менее, складывается впечатление, что семейные случаи при ДТЛ встречаются чаще, чем при БА или сосудистой деменции. Примерно у половины пациентов с ДТЛ выявились один или

несколько родственников первой линии, страдавших деменцией или паркинсонизмом. В семейных случаях ДТЛ наблюдается клинический полиморфизм, затрудняющий медико-генетический анализ. Лишь в сравнительно небольшой части семейных случаев ДТЛ выявлены генетические мутации: трипликация гена  $\alpha$ -синуклеина на 4-й хромосоме, мутации в гене LRRK2 на 12-й хромосоме мутацией, изменения гена на коротком плече 2-й хромосомы (2q35-36), функциональное предназначение которого остается неясным. К факторам генетической предрасположенности к ДТЛ относят аллель  $\epsilon 4$  гена аполипопротеина E на 19-й хромосоме и мутации в гене бета-глюкоцереброзидазы на 1-й хромосоме, которые повышают риск развития ДТЛ в пожилом возрасте. Что касается факторов внешней среды, которые бы способствовали развитию ДТЛ у лиц с наследственной предрасположенностью, следует констатировать, что на сегодняшний день они неизвестны.

### **Клинические проявления**

Спектр клинических проявлений ДТЛ весьма широк и включает когнитивные, нейропсихиатрические, двигательные нарушения, вегетативную дисфункцию, нарушения сна и бодрствования. Нарушения в каждой из этих сфер должны быть выявлены и тщательно оценены, что важно, как для диагностики, так и для планирования терапии.

Когнитивное снижение – облигатное проявление ДТЛ. Большинство случаев ДТЛ характеризуется своеобразным нейропсихологическим профилем, в котором причудливо переплетаются расстройства подкоркового и коркового характера. На ранней стадии в нейропсихологическом статусе доминируют нарушения нейродинамического и регуляторного типа, ведущим из которых является нарушения внимания, причем страдают как концентрация, так и особенно устойчивость внимания.

Для ДТЛ характерно также раннее и быстрое развитие зрительно—пространственных нарушений, являющихся одной из главных основных «визитных карточек» заболевания. Поначалу затруднение в выполнении тестов объясняются скорее нарушением внимания, планирования и выполнения сложных конструктивных задач и лишь частично гнозиса. Но по мере прогрессирования заболевания довольно быстро присоединяются операциональные нарушения, связанные с дисфункцией зрительных ассоциативных путей. Со временем появляются ошибки зрительного распознавания предметов, знакомых, наконец, близких родственников. Более того, страдает идентификация и самого себя – видя свое отражение в зеркале пациент (обычно с продвинутой стадией ДТЛ) принимает его за другого человека (симптом зеркала). Нарушение регуляторных (лобных) и зрительно-пространственных функций служит одной из основных предпосылок для раннего появления зрительных галлюцинаций. Память при этом остается более сохранной и характеризуется дефектом не запоминания, консолидации и хранения, а скорее нарушением поиска и воспроизведения следов, что связано с дисфункцией лобных отделов и относительной интактностью медиальных отделов височных долей. Нередко родственники с удивлением слышат от больного в минуты просветления рассказ о событиях прошлой жизни с такими деталями, о которых сами давно позабыли.

Другой характерной особенностью психического статуса служат флуктуации, характеризующиеся преходящими эпизодами снижения внимания и активности с аспонтанностью, ареактивностью, а иногда и спутанностью сознания. Подобные эпизоды ухудшений могут длиться от нескольких минут до нескольких часов и зачастую ошибочно расцениваются как проявления сосудисто-мозговой недостаточности или как эпилептический феномен. Флуктуации психического статуса встречаются и при других формах деменции—сосудистой деменции или БА, но только при ДТЛ они возникают уже на раннем этапе заболевания. При ДТЛ часто возникают и более долговременные флуктуации, характеризующиеся наличием «плохих» и «хороших» дней (флуктуации «второго порядка») или многодневными эпизодами декомпенсации основных проявлений заболевания (флуктуации «третьего порядка»).

Эпизоды декомпенсации часто бывают следствием неадекватной терапии, дегидратации, интеркуррентных заболеваний, перегревания, но иногда возникают и спонтанно. В тяжелых случаях они могут закончиться летальным исходом, в более легких – восстановлением прежнего функционального состояния. Но чаще всего восстановление бывает частичным, что переводит пациента на ступеньку выше в прогрессирующем течении заболевания.

Психотические нарушения – еще одна типичная, диагностически важная черта ДТЛ, которая нередко оказывает драматическое влияние на последующее течение заболевания. Но, с другой стороны, хотелось бы подчеркнуть, что это не облигатный симптом ДТЛ, и не менее 20% больных не имеют психотических расстройств вплоть до финальной фазы заболевания. Иногда зрительные галлюцинации, считающиеся наиболее характерным вариантом психотических нарушений при ДТЛ, появляются уже в продромальной фазе заболевания, когда собственно еще нет нарушения повседневной активности, позволяющей диагностировать деменцию.

Спектр психотических нарушений при ДТЛ включает, наряду со зрительными галлюцинациями, так называемые «экстракампильные» феномены (ощущения присутствия постороннего или ощущения прохождения кого-либо мимо), галлюцинации иных модальностей (слуховые, тактильные, соматические), иллюзии, бредовые синдромы (часто связанные по содержанию с галлюцинациями), синдромы нарушения идентификации (например, синдром Капгра и др.), делирий. Нередко психотические расстройства провоцируются внешними факторами, прежде всего противопаркинсоническими средствами (особенно холинолитиками, агонистами дофамина, амантадином, в меньшей степени леводопой) или интеркуррентными заболеваниями, но предпосылки к их развитию складываются по мере прогрессирования дегенеративного процесса. Раннее выявление психотических нарушений имеет важное практическое значение, так как позволяет правильно спланировать лечения и избежать их быстрой эскалации от более простых и относительно легко купирующихся к сложным, резистентным к терапии.

Спектр нейропсихиатрических расстройств следует дополнить тревогой и депрессией, часто появляющихся уже на продромальной стадии заболевания, но сохраняющихся и на более поздних стадиях, а также такими синдромами, как апатия, возбуждение, расторможенность, которые, как

правило, появляются на более поздней стадии заболевания, существенно затрудняя уход за больными.

Двигательные нарушения при ДТЛ в первую очередь характеризуются симптомами паркинсонизма. На более ранних стадиях экстрапирамидная патология встречается только у 50% больных и зачастую представлена сравнительно мягкими симптомами. Нередко это вводит в заблуждение врача-невролога, если он поверхностно осмотрел пациента и не обратил внимание на выраженные когнитивные и нейропсихиатрические расстройства. В результате он ошибочно диагностирует раннюю стадию БП и в соответствии с этим назначает агонисты дофамина, холинолитики или амантадин, которые у этой категории больных могут провоцировать психотические нарушения. Далее больной переводится в психиатрическое учреждение, где ему по поводу психоза назначают нейролептики, применение которых даже в минимальных дозах у пациентов с ДТЛ способно привести к резкому ухудшению состояния по типу акинетического криза, заканчивающегося как минимум у трети больных летальным исходом. Обычно этой цепи ошибок удается избежать при соблюдении простого правила – назначения противопаркинсонической терапии после хотя бы краткого нейропсихологического тестирования.

По мере прогрессирования заболевания частота выявления экстрапирамидных симптомов увеличивается до 80%. Паркинсонизм при ДТЛ характеризуется более частым левосторонним дебютом, ранним развитием аксиальных нарушений (гипомимии, постуральной неустойчивости с частыми падениями, ранним нарушением ходьбы с застываниями, туловищной брадикинезии, камптокормии, дисфонии или дизартрии). Относительно часто наблюдаются миоклонии или миоклонический тремор в пальцах кистей и оромандибулярная дискинезия.

Нарушение сна и бодрствования могут проявляться у больных ДТЛ задолго до появления других симптомов заболевания. Это в первую очередь относится к расстройству поведения («психомоторному возбуждению») в фазе сна с быстрыми движениями глаз. Он может предшествовать другим проявлениям болезни за несколько десятков лет. Диагностическую значимость данного симптома трудно переоценить: если он выявляется у больного с развившейся деменцией, то с высокой (хотя и не 100%) вероятностью указывает на ДТЛ или БП с деменцией. Еще один нередкий симптом—дневная сонливость. Раннее развитие вегетативной дисфункции—еще одно из наиболее характерных проявлений ДТЛ, связанное с поражением стволовых вегетативных структур, боковых рогов спинного мозга, периферической вегетативной системы. Наиболее частые вегетативные проявления нейрокардиоваскулярная нестабильность с ортостатической гипотензией и склонностью к обморокам, нейрогенные нарушения мочеиспускания (учащенное императивное мочеиспускание, никтурия, в последующем частичная задержка или недержание мочи), дисфункция желудочно-кишечного тракта (гастропарез, запоры или диарея).

### **Диагностика**

Нет ни одного патогномоничного симптома, который бы позволил поставить диагноз ДТЛ. Нет ни одного дополнительного метода исследования, с помощью которого диагноз мог быть

поставлен вне клинического контекста. На сегодняшний день диагностика основывается на анализе всего комплекса клинических признаков и результатов нейропсихологического тестирования при учете в ряде случаев результатов инструментальных методов исследования. Общепризнанными являются критерии диагностики, разработанные McKeith с соавт. в редакции 2017г. [27] (табл. 1).

| <b>Таблица 1. Критерии клинической диагностики деменции с тельцами Леви (по McKeith et al., 2017) [27]</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Категория признаков                                                                                        | Характеристика признаков                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Диагностическая значимость признаков                                                                                                                                             |
| 1. Ключевой (центральный) признак                                                                          | Деменция, определяемая как прогрессирующее когнитивное снижение, нарушающее социальную или профессиональную деятельность*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Необходим для возможного или вероятного диагноза                                                                                                                                 |
| 2. Основные клинические признаки                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Когнитивные флуктуации с выраженными колебаниями внимания и уровня бодрствования</li> <li>-Повторяющиеся зрительные галлюцинации, обычно четко оформленные и детализированные</li> <li>-РПБДГ, которое может предшествовать развитию когнитивных нарушений</li> <li>-Спонтанно возникающие признаки паркинсонизма: брадикинезия, тремор покоя или ригидность</li> </ul>                                                                                          | Первые три признака могут встречаться на ранней стадии 1 основной признак достаточен для возможного диагноза, 2 и более — для вероятного диагноза                                |
| 3. Клинические признаки, поддерживающие диагноз                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Выраженная гиперчувствительность к нейролептикам</li> <li>-Постуральная неустойчивость</li> <li>-Повторяющиеся падения, обмороки или другие преходящие необъяснимые эпизоды утраты сознания</li> <li>-Тяжелая вегетативная дисфункция (ортостатическая гипотензия, недержание мочи, запоры)</li> <li>-Гиперсомния</li> <li>-Гипосмия</li> <li>-Галлюцинации иных модальностей</li> <li>-Систематизированный бред</li> <li>-Апатия, тревога, депрессия</li> </ul> | Часто присутствуют, иногда на ранней стадии, но не имеют доказанной диагностической специфичности                                                                                |
| 4. Биомаркеры, указывающие на диагноз                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Низкий захват в базальных ганглиях радиофармпрепарата, связывающегося с дофаминовым транспортером (по данным ОФЭКТ или ПЭТ)</li> <li>- Аномальный (низкий) захват МИБГ при сцинтиграфии сердца</li> <li>- Подтверждение наличия фазы сна с быстрыми движениями глаз без атонии с помощью полисомнографии</li> </ul>                                                                                                                                             | Наличие хотя бы 1 биомаркера достаточно для вероятного диагноза при наличии хотя бы 1 основного признака; в отсутствие основных признаков — достаточно для возможного диагноза** |
| 5. Биомаркеры, поддерживающие диагноз                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Относительная сохранность медиальных структур височных долей при КТ/МРТ</li> <li>- Снижение перфузии или метаболизма в затылочной коре (по данным ОФЭКТ или ПЭТ) ± относительная сохранность метаболизма в задних отделах поясной коры (по данным ПЭТ с флуоридезоксиглюкозой)</li> <li>- Выраженная медленноволновая активность на ЭЭГ с транзиторными острыми волнами в височных отведениях</li> </ul>                                                        |                                                                                                                                                                                  |
| 6. Признаки, снижающие вероятность диагноза                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Любое соматическое или церебральное заболевание, включая цереброваскулярное, способное частично или полностью объяснить клиническую картину. Однако это не исключает диагноз ДТЛ и может указывать на смешанную или множественную патологию, приводящую к атипичным клиническим проявлениям</li> <li>-Появление симптомов паркинсонизма на стадии тяжелой деменции</li> </ul>                                                                                    |                                                                                                                                                                                  |

С первого варианта критериев, опубликованных в 1996 году существовало так называемое «правило одного года», согласно которому диагноз ДТЛ мог быть поставлен только если деменция развивалась не позднее одного года от момента симптомов появления симптомов паркинсонизма. В противном случае ставился диагноз БП с деменцией. В настоящее время с учетом уже рассмотренной условности выделения ДТЛ и БП указанное правило трансформировали, и теперь оно звучит более обтекаемо: если симптомы деменции появляются на фоне развернутой клиники БП, то ставится диагноз БП с деменцией, в противном случае (если симптомы деменции предшествуют симптомам паркинсонизма, развиваются параллельно им или возникают на фоне их легкой

выраженности) – ставится диагноз ДТЛ. Единственное изменение в критериях диагностики, которое созрело по мнению многих специалистов с момента их последней редакции, придание более высокого статуса с введением в число основных признаков расстройству поведения во сне с быстрыми движениями глаз.

Данные дополнительных методов исследования необходимы для исключения других возможных причин деменции. Например, КТ или МРТ головного мозга необходимы для исключения структурных поражений головного мозга, например, нормотензивной гидроцефалии или цереброваскулярной патологии. В пользу ДТЛ при наличии характерной клинической картины свидетельствует отсутствие при КТ или МРТ выраженных сосудистых или иных изменений, лучше объясняющих клиническую картину. Но при этом допускается умеренная или выраженная диффузная церебральная атрофия с немногочисленными лакунарными очагами и/или умеренным перивентрикулярным лейкоареозом. В некоторых случаях у больных с типичной клиникой ДТЛ и наличием обширных сосудистых изменений в мозге по данным КТ и МРТ можно диагностировать смешанную деменцию. Выраженность церебральной атрофии и особенно атрофии гиппокампа при ДТЛ может быть существенно ниже, чем при БА, даже при сопоставимой тяжести деменции.

К сожалению, функциональные методы нейровизуализации малодоступны в нашей стране, поэтому обсуждение их места в клинической практике носит отчасти схоластический характер, тем не менее, оно имеет значение, хотя бы для планирования технической оснащенности здравоохранения. Во-первых, нет ни одного метода исследования, который бы позволял дифференцировать ДТЛ с БП, что дополнительно подчеркивает их нозологическое единство. Все основные методы функциональной визуализации в первую очередь могут использоваться для дифференциации ДТЛ с БА, а также лобно-височными дегенерациями с синдромом паркинсонизма.

Еще недавно казалось, что наиболее перспективным методом является позитронноэмиссионная томография (ПЭТ) с флуорозезоксиглюкозой, однако ее диагностическая значимость (как чувствительность, так и специфичность) оказалась недостаточной. ПЭТ с амилоидными лигандами (например, с Питсбургским соединением PiB), позволяющая верифицировать накопление амилоида в мозге, не дифференцирует ДТЛ с БА. Два наиболее важных с этой точки зрения метода—DATScan (и аналогичные методы), выявляющие дегенерацию нигростриарных нейронов, а также однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с <sup>123</sup>I-метайодобензилгуанедином (МИБГ), выявляющая дегенерацию постганглионарных симпатических нейронов, иннервирующих сердце (симпатическую денервацию сердца). Оба метода позволяют надежно дифференцировать ДТЛ с БА, особенно на ранней (в том числе продромальной) стадии дегенеративного процесса.

Наконец, о формулировке диагноза. Следует признать, что термин «ДТЛ» с трудом приживается в повседневной практической работе неврологов и психиатров. Причины многообразны, но в том числе они заключаются в стигматизированности диагноза «деменция», и в патоморфологическом характере термина «тельца Леви». В связи с этим импонирует подход разработчиков готовящегося 5-го переиздания «Руководства по диагностике и статистическому

учету психических расстройств» (DSM V), в соответствие с которым предлагается выделять «малое (легкое) нейрокогнитивное расстройство» (соответствует умеренному когнитивному расстройству) и «большое (выраженное) нейрокогнитивное расстройство (соответствует деменции) вследствие вероятной (или возможной «болезни телец Леви). Мы в нашей практике используем следующую диагностическую формулу: «Нейродегенеративное заболевание по типу болезни телец Леви с выраженными когнитивными нарушениями». Кроме того, в диагнозе должны быть перечислены другие синдромы, ограничивающие жизнедеятельность больных. Напомним, что при статистическом учете должны быть использованы следующие коды МКБ-10 (G31.8, F02.8\*).

### **Лечение**

К сожалению, в настоящее время мы не располагаем средствами, способными приостановить или хотя бы замедлить распространение дегенеративного процесса при ДТЛ. Перспективной представляется разработка препаратов, прежде всего, иммунопрепаратов, которые могли бы тормозить агрегацию альфа-синуклеина или растворять уже образовавшиеся агрегаты. Потенциально полезными при ДТЛ могут быть также средства, тормозящие процессы апоптоза, воспаления, блокирующие синтетазу оксида азота, токсическое действие избытка глутамата, инсулинорезистентность.

Современные подходы к лечению заключаются в воздействии не столько на патогенез заболевания, сколько на патогенез его симптомов. В связи с этим, планируя лечение, прежде всего, необходимо правильно выбрать «терапевтические мишени», в наибольшей степени влияющие на тяжесть состояния пациента – это могут быть когнитивные, аффективные, психотические, двигательные, вегетативные и другие расстройства. Не менее важно адекватно оценивать получаемый результат. Длительное назначение любого препарата возможно лишь после того, как врач убедится, что он оказывает лечебный эффект.

Важное значение имеют немедикаментозные мероприятия – разъяснение сути заболевания пациентам и особенно их близким, их психологическая поддержка, обучение приемам ухода за пациентом, адекватному реагированию на его измененное поведение, способам нормализации сна, выработка адекватных ожиданий от проводимой терапии, умения уловить даже минимальные положительные изменения.

Фармакотерапия должна быть крайне осторожной и взвешенной – больные исключительно чувствительны к различным фармакологическим средствам: назначение препарата по поводу одного синдрома может вызвать усугубление другого синдрома. Сложные нейрохимические коллизии при ДТЛ приводят к тому, что бывает трудно ослабить симптомы паркинсонизма, не усиливая психические и прежде всего психотические расстройства, и наоборот, корректировать психические нарушения, не вызывая ухудшения двигательных функций.

Важнейший фактор развития когнитивных нарушений—дегенерация нейронов базального ядра Мейнерта с утратой холинергических проекций в кору и гиппокамп. Холинергический дефицит при ДТЛ выражен в большей степени, чем при БА (количество крупных холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта снижено на 75-80%, тогда как при БА—примерно на 50%).

Более того, при ДТЛ страдают также мезопонтинные холинергические нейроны, функция которых связана с обеспечением цикла «сон-бодрствование», постуральной устойчивости и ходьбы. В настоящее время ингибиторы холинэстеразы являются основной группой препаратов для лечения ДТЛ. Положительный эффект ингибиторов холинэстеразы на когнитивные и нейропсихиатрические нарушения показан в целом ряде клинических исследований. Наиболее хорошо при ДТЛ исследована эффективность ривастигмина.

В 2 плацебо—контролируемых исследованиях показано, что прием ривастигмина может уменьшать выраженность когнитивных и психотических нарушений у больных ДТЛ. Наиболее четко улучшались внимание и речевая активность. Почти у 80% пациентов произошло уменьшение выраженности зрительных галлюцинаций. Отмечено также уменьшение дневной сонливости, агрессии, тревоги, улучшение повседневной активности, расстройства поведения во сне с быстрыми движениями глаз. Сопоставимые результаты, но в менее масштабных исследованиях, были получены в отношении донепезила и галантамина. Побочные эффекты отмечаются у четверти пациентов, принимавших ингибиторы холинэстеразы (чаще всего тошнота, диарея, брадикардия, возбуждение), но, как правило, они не требуют отмены препарата. Отмечено несколько казуистических случаев ухудшения симптомов паркинсонизма, как правило, у больных с моторными флуктуациями, принимающими относительно большие дозы препаратов леводопы. С другой стороны, есть обнадеживающие данные о способности ингибиторов холинэстеразы снижать риск падений у больных БП с деменцией, но они нуждаются в дополнительной проверке. Ингибиторы холинэстеразы следует назначать при ДТЛ на как можно более ранней стадии заболевания, так как это может обеспечить максимальный долгосрочный стабилизирующий эффект.

По нашим данным реакция на ингибиторы холинэстеразы выше у пациентов со зрительными галлюцинациями, выраженными вегетативными нарушениями, более высокими показателями памяти, то есть при меньшей выраженности альцгеймеровских изменений. Этот вывод был подтвержден и данными нейровизуализации: эффект ингибиторов оказался ниже при более выраженной атрофии гиппокампа и более значительном отложении амилоида по данным ПЭТ с PiB.

Альтернативой ингибиторам холинэстеразы может быть модулятор глутаматных NMDA-рецепторов мемантин. В двух плацебоконтролируемых и нескольких открытых исследованиях показано, что препарат существенно ослаблял выраженность нейропсихиатрических и поведенческих нарушений, хотя в меньшей степени влиял на собственно когнитивные нарушения. По некоторым данным, мемантин уменьшает выраженность флуктуаций, способствует нормализации сна и ослаблению орофациальной дискинезии. На стадии среднетяжелой и тяжелой перспективна комбинация мемантина и ингибитора холинэстеразы—не только с точки зрения эффективности, но и с точки зрения безопасности. У пациентов, принимавших комбинацию двух препаратов, отмечено меньшее число холинергических побочных эффектов, свойственных ингибиторам холинэстеразы, особенно связанных с дисфункцией желудочно-кишечного тракта.

Для коррекции психотических нарушений могут применяться малые дозы клозапина или кветиапина, которые относительно безопасны у больных ДТЛ. При применении других атипичных

антипсихотиков риск ухудшения двигательных функций существенно выше. Данные об антипсихотической активности пимавансерина, являющегося селективным обратным агонистом 5HT<sub>2A</sub>рецепторов, при БП и ДТЛ противоречивы. При депрессии препараты выбора— антидепрессанты, не оказывающие холинолитического действия (например, циталопрам, сертралин или венлафаксин). Для лечения паркинсонизма у пациентов с ДТЛ в первую очередь следует использовать препараты леводопы, обладающие наибольшим противопаркинсоническим эффектом и при этом в меньшей степени, чем другие средства, способные провоцировать психотические нарушения. У большинства больных доза леводопы колеблется в диапазоне от 200 до 600 мг/сут. Иногда дозу леводопы удастся поднять до эффективной лишь с помощью корректоров, в роли которых могут выступать ингибиторы холинэстеразы, атипичные нейролептики, флудрокортизон и домперидон (блокирующие артериальную гипотензию). У больных с застываниями при ходьбе иногда эффективен ингибитор МАО В разагилин, который, по данным проведенного нами небольшого исследования, относительно безопасен при ДТЛ и не повышает риск психотических нарушений.

Важное значение в повышении качества жизни больных имеет коррекция ортостатической гипотензии, которая может проводиться с помощью флудрокортизона, мидодрина, атомоксетина, а также ряда немедикаментозных приемов, в частности, достаточного потребления жидкости. Недавно показан положительный эффект в отношении гипотензии после приема пищи, которая часто сопровождается дополнительным ухудшением когнитивных функций, ингибитора дипептидилпептидазы-4 (DDP-4) ситаглиптина.

### Источники литературы

1. Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви: клинические проявления, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №1.
2. Левин О.С., Васенина Е.Е., Аникина М.А., Макотрова Т.А. Деменция с тельцами Леви. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(10-2):3-12.
3. Чимагомедова А.Ш., Васенина Е.Е., Левин О.С. Диагностика деменции с тельцами Леви на продромальной стадии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(6-2):23-32.
4. Левин О.С. Болезнь диффузных телец Леви // Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой— Смоленской, О.С. Левина.—М.: Медпресс-информ.—2002.—С.233- 256
5. Левин О.С.: Деменция с тельцами Леви. Практические вопросы диагностики и лечения.—Москва.—2006.—66с.
6. Левин О.С., Амосова Н.А., Наймушина Т.В., Смоленцева И.Г. Сравнительное клиниконейропсихологическое исследование больных болезнью Паркинсона и деменцией с тельцами Леви. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*.—2004.—№1—С.37-42