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

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

Реферат

на тему: «Деменция с тельцами Леви»

Выполнил: ординатор 2 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО специальности 31.08.42 Неврология

Чмыхало С.В.

Красноярск, 2024

# Содержание

1. Введение
2. Эпидемиология
3. Этиология и патогенез
4. Клинические проявления
5. Диагностика
6. Лечение
7. Список использованной литературы

# 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.

Первое описание ДТЛ датировано 1950 г. и принадлежит группе японских исследователей, которые наблюдали несколько пациентов, страдавших сенильной деменцией с необычными клиническими и морфологическими проявлениями. Деменция была сходна с таковой при болезни Альцгеймера (БА), но сочеталась с психическими нарушениями, наиболее часто со зрительными и слуховыми галлюцинациями, возникающими уже в дебюте заболевания. Для этих пациентов были характерны наличие экстрапирамидных симптомов – постурального тремора, тремора покоя, общей замедленности, а также диффузное распространение телец Леви (ТЛ) в подкорковых образованиях и нейронах коры головного мозга. К сожалению, описав клинические и морфологические изменения, типичные для ДТЛ, исследователи сделали неправильный вывод. У части пациентов были обнаружены морфологические изменения, типичные для БА, – сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения. Вследствие этого сделано предположение, что такая деменция является результатом альцгеймеровского процесса и сочетается с независимо развивающимся паркинсонизмом. Таким образом, выделение ДТЛ в самостоятельную нозологическую единицу было отложено более чем на 40 лет.

В 1980 г. K. Kosaka и E. Iseki [2] представили описание клинико-морфологического случая, который называли «сенильной деменцией с тельцами Леви». Это описание очень напоминало представленные ранее: деменция, схожая с таковой при БА, сочетающаяся с паркинсонизмом и психическими расстройствами. При морфологическом анализе выявлено диффузное распространение ТЛ в подкорковых и корковых структурах. Однако в отличие от предыдущих исследователей К. Kosaka был уверен, что мозг пациента чист от амилоидных отложений, и связал как паркинсонизм, так и деменцию с дегенеративным поражением, отличным от наблюдающегося при БА.

В дальнейшие 10 лет появилось множество публикаций, подтверждающих мнение

K. Kosaka. Исследователи во всем мире сообщали о пациентах с похожими клиническими и патоморфологическими проявлениями.

# Эпидемиология

Показатели частоты деменции с тельцами Леви 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 приходит 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 и патогенез

Как и при болезни Альцгеймера, большинство случаев ДТЛ носит спорадический характер, тем не менее, складывается впечатление, что семейные случаи при ДТЛ встречаются чаще, чем при БА или сосудистой деменции. В семейных случаях ДТЛ наблюдается клинический полиморфизм, затрудняющий медико-генетический анализ. Лишь в сравнительно небольшой части семейных случаев ДТЛ выявлены генетические мутации: трипликация гена α-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 ε4 гена аполипопротеина Е 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.

Патогенез ДТЛ имеет много общего с патогенезом других церебральных дегенеративных процессов. Так, гибель церебральных нейронов при ДТЛ реализуется путем апоптоза в результате активации генов-индукторов и/или угнетения генов- ингибиторов апоптоза. Определенную роль при этом могут играть снижение активности антиокислительных церебральных систем, повышение активности глутаматергической системы и последующая активация NMDA-рецепторов. Активация NMDA-рецепторов вызывает проникновение ионов кальция внутрь клетки, изменение заряда нейрональной мембраны и последующую гибель клетки. Наиболее вероятно, первые изменения развиваются в дофамин-продуцирующих клетках черной субстанции, затем

распространяются на другие стволовые структуры, медиобазальные отделы лобной коры, поясную извилину и далее захватывают кору больших полушарий.

Такое развитие нейродегенеративного процесса объясняет в первую очередь низкую продолжительность жизни пациентов (раннее и соответственно наиболее выраженное страдание стволовых структур), развитие при ДТЛ так называемых флюктуаций или колебаний выраженности когнитивных расстройств (поражение восходящих отделов ретикулярной формации) и значительно выраженный дефицит ацетилхолина (поражение как первого, так и второго церебрального ацетилхолинергического пути). Последняя особенность позволила предположить, что ацетилхолинергические препараты будут при этом заболевании более эффективны, чем при БА, что впоследствии было подтверждено в клинических исследованиях.

# Классификация и клинические проявления

Общепризнанная классификация отсутствует. По клинической картине, данным нейровизуализации и патоморфологическим изменениям выделяют 3 подтипа ДТЛ:

* + - классический подтип с типичными (полисиндромными) проявлениями;
		- подтип с ранними психотическими нарушениями (развитие зрительных галлюцинаций опережает когнитивное снижение);
		- смешанный подтип с комбинированным нейропсихологическим профилем, включающим наряду с нарушением управляющих функций анамнестические нарушения альцгеймеровского типа и снижение семантической речевой активности.

Спектр клинических проявлений ДТЛ весьма широк и включает когнитивные, нейропсихиатрические, двигательные нарушения, вегетативную дисфункцию, нарушения сна и бодрствования.

Клиническая картина двигательных расстройств при ДТЛ весьма типична и отличается от таковой при БП. Так, паркинсонизм симметричен, тонус выражен весьма мягко, в то время как олиго- и брадикинезия весьма значительны. Чаще развивается постуральный и акционный тремор, нежели тремор покоя. Возможно некоторое преобладание ригидности аксиальной мускулатуры, при этом у пациентов с ДТЛ никогда не формируется разгибательная поза.

Когнитивные нарушения при ДТЛ следуют за паркинсонизмом, хотя могут являться и первым признаком заболевания. Наиболее грубо нарушается интеллект, страдает как его операционное звено (способность к обобщению, абстрагированию, семантизации, построению умозаключений), так и регуляция произвольной деятельности (определение

цели, построение программы и контроль за ее выполнением). Выражено снижается беглость психических процессов; как правило, этот симптом сочетается с истощаемостью психической деятельности: чем дольше когнитивная нагрузка, тем медленнее и с худшим результатом выполняет задания пациент. Типично выраженное снижение внимания.

Афазия нехарактерна для ДТЛ. Зрительно-пространственные расстройства, напротив, выражены весьма значительно и, как правило, больше, чем при любой другой нейродегенеративной деменции такой же степени тяжести.

Одно из важнейших проявлений ДТЛ – психические нарушения, среди которых преобладают зрительные галлюцинации. Галлюцинации развиваются обычно одновременно с появлением и прогрессированием когнитивных расстройств. Характерны спонтанные галлюцинации, т. е. не обусловленные изменением состояния пациента или приемом лекарственных препаратов. Наряду со спонтанными, крайне высок риск развития медикаментозных галлюцинаций. Так, галлюцинации при ДТЛ являются типичным ответом на терапию противопаркинсоническими препаратами, часто в дозах, не достигающих терапевтических. Именно поэтому при ДТЛ рекомендуется избегать назначения любых препаратов этого ряда, кроме препаратов леводопы. В целом лечение паркинсонизма должно начинаться только тогда, когда двигательные симптомы действительно выражены настолько, что влияют на адаптацию пациента.

Одновременно с развитием галлюцинаций изменяется соотношение сна и бодрствования, а затем и вовсе утрачивается как физиологический сон, так и физиологическое бодрствование. Когнитивные функции снижаются в значительной степени; пациент перестает самостоятельно ходить, говорит тихо и невнятно; при попытке вступить с ним в контакт быстро истощается. При выходе из галлюциноза пациент частично или полностью забывает события этого времени. Разрешение галлюциноза может быть и спонтанным, т. е. не обусловленным терапией.

К дополнительным симптомам, осложняющим терапию ДТЛ, следует отнести периферическую вегетативную недостаточность и изменение цикла сон–бодрствование, отмечающееся не только в галлюцинаторном периоде, как описано ранее, но и на протяжении всей болезни.

# Диагностика

***Диагностические критерии ДТЛ***

1. *Обязательное прогрессирующее расстройство когнитивных функций, нарушающее социальную и профессиональную адаптацию пациента (деменция).* Мнестические нарушения, не обязательные на начальных стадиях заболевания и

выраженные при наличии развернутой клинической картины. Наличие лобно-подкоркового компонента когнитивных нарушений (снижение внимания, зрительно-пространственных функций, мышления, регуляторные изменения праксиса и гнозиса).

1. *Для диагноза «вероятной» ДТЛ необходимо не менее двух из следующих признаков, для диагноза «возможной» ДТЛ – один:*
* флюктуация когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений;
* преходящие зрительные галлюцинации, подробные, детальные, хорошо очерченные;
* паркинсонизм, не связанный с предыдущим приемом нейролептиков
1. *Дополнительные критерии ДТЛ:*
* падения;
* повторяющаяся потеря сознания;
* повышенная чувствительность к нейролептикам;
* иллюзии;
* галлюцинации других модальностей
1. *Диагноз ДТЛ маловероятен при наличии:*
* очаговой неврологической симптоматики, связанной с перенесенным инсультом, установленным на основании клинических, нейровизуализационных данных и данных анамнеза;
* другой церебральной или соматической патологии, достаточной для объяснения клинических симптомов.

# Лечение

На сегодняшний день патогенетическая терапия не разработана. Лечение при ДТЛ носит симптоматический характер. Для уменьшения выраженности симптомов паркинсонизма могут с осторожностью применяться препараты леводопы, селегилин и амантадин, применение агонистов дофамина и холинолитиков не рекомендуется. Для уменьшения выраженности когнитивных нарушений, как и при болезни Альцгеймера, возможно применение холинергических препаратов и антагонистов NMDA-рецепторов. При появлении психотических расстройств возможно назначение атипичных нейролептиков. Важной является коррекция ортостатической гипотензии, при выраженной гипотензии целесообразно назначение альфа-адреномиметиков.

# Список использованной литературы

1. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Деменция с тельцами Леви. — Неврологический журнал. — 2003 — №6. — С.4-11.
2. Левин О.С., Васенина Е.Е., Аникина М.А., Макотрова Т.А. Деменция с тельцами Леви // Журн неврол и психиат. — 2012 — №10. — С.3-12
3. Левин О.С.: Деменция с тельцами Леви. Практические вопросы диагностики и лечения. — Москва. — 2006 — 66с.