

Поведенческий вариант лобно-височной деменции: клиническое наблюдение

Коцюбинская Ю.В., Михайлов В.А., Стулов И.К., Ананьева Н.И., Ситник Л.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

Статья посвящена одной из наиболее частых форм лобно-височной дегенерации — лобно-височным деменциям (ЛВД). Основные симптомы заболевания включают расторможенность, отсутствие эмпатии, обсессивно-компульсивную симптоматику, апатию, когнитивные нарушения, изменения аппетита и прогрессирующие изменения социального поведения. Параллельно этому развиваются личностные изменения, которые характеризуются снижением уровня самосознания и нарастающей психологической и социальной дезадаптацией пациентов в социуме.

Представлен клинический случай ЛВД у пациентки с выраженными изменениями в поведении и личностным расстройством. Женщина 52 лет поступила в отделение лечения алкоголизма в состоянии алкогольного опьянения и с симптомами психической спутанности. Со слов родственников удалось выяснить, что на фоне ежедневного употребления алкоголя пациентка стала груба, безразлична к окружению и собственным обязанностям, резко ограничила круг деятельности и общения, продемонстрировала снижение памяти на текущие события. Патопсихологическое обследование определило отчетливое мотивационно-волевое снижение, неспособность больной к мобилизации психической активности, не критичность, безразличие. Рентгенологическая диагностика выявила изменения, характерные для нейродегенерации лобно-височного типа (преобладает атрофия лобных и височных долей). Описанный случай подтверждает, что злоупотребление алкоголем может маскировать органические нарушения, развивающиеся при системной атрофии головного мозга.

Ключевые слова: лобно-височная деменция; поведенческий вариант лобно-височной деменции; когнитивные нарушения; деменция; дегенеративные заболевания головного мозга; функциональная магнитно-резонансная томография; трактография.

Контакты: Юлия Вадимовна Коцюбинская; juliak66@rambler.ru

Для ссылки: Коцюбинская ЮВ, Михайлов ВА, Стулов ИК и др. Поведенческий вариант лобно-височной деменции: клиническое наблюдение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):67–73. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-67-73

The behavioral variant of frontotemporal dementia: a clinical case

Kotsyubinskaya Yu.V., Mikhailov V.A., Stulov I.K., Ananyeva N.I., Sitnik L.I.

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg
3, Bekhterev St., Saint Petersburg 192019, Russia

The paper is devoted to frontotemporal dementia (FTD), one of the most common forms of frontotemporal degeneration. The main symptoms of the disease include disinhibition, lack of empathy, obsessive-compulsive symptoms, apathy, cognitive impairment, appetite changes, and progressive changes in social behavior. In parallel, there are personality changes that are characterized by lower levels of self-awareness and by progressive psychological and social maladaptation of patients in society.

The paper describes a clinical case of FTD in a female patient with marked behavioral changes and personality disorder. A 52-year-old woman was admitted to the alcoholism treatment department for alcohol intoxication and symptoms of mental confusion. According to her relatives, drinking too much alcohol every day, she was found to become rude, indifferent to others and her own duties, sharply limited the range of her activities and communication, and showed a decline in memory for current events. Psychopathological examination determined a distinct motivational-volitional decrease, the patient's inability to mobilize mental activity, non-critical thinking, and indifference. X-ray diagnosis revealed the changes characteristic of frontotemporal neurodegeneration (atrophy of the frontal and temporal lobes prevails). The described case confirms that alcohol abuse can mask organic disorders that develop in systemic cerebral atrophy.

Keywords: frontotemporal dementia; behavioral variant of frontotemporal dementia; cognitive impairment; dementia; degenerative brain diseases; functional magnetic resonance imaging; tractography.

Contact: Yulia Vadimovna Kotsyubinskaya; juliak66@rambler.ru

For reference: Kotsyubinskaya YuV, Mikhailov VA, Stulov IK, et al. The behavioral variant of frontotemporal dementia: a clinical case. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(1):67–73. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-67-73

Статья посвящена одной из наиболее частых форм лобно-височной дегенерации, а именно — лобно-височным деменциям (ЛВД). Первый пациент с ЛВД был описан в 1892 г. Арнольдом Пиком, и более века данное заболева-

ние рассматривали в диагностических рамках болезни Пика. В настоящий момент к структуре болезни Пика имеет отношение лишь небольшая подгруппа ЛВД со специфическими гистопатологическими характеристиками [1].

В 1998 г. ЛВД была разделена, вне зависимости от фиксируемых при ней патоморфологических изменений, на клинические подтипы: поведенческий вариант (ПВ ЛВД) и первичную прогрессирующую афазия (ППА) [2–5]. В дальнейшем, в 2004 г., была предложена классификация, в соответствии с которой ППА ЛВД была разделена, в зависимости от клинических особенностей речевого дефекта, на следующие подтипы: семантическая афазия без снижения беглости речи, аграмматическая афазия со снижением беглости речи и логопеническая форма афазии [6]. Однако если в дебюте заболевания эти подтипы проявляются изолированно, то по мере его прогрессирования они часто оказываются представленными в виде единого афатического комплекса [7].

Наиболее распространенным подтипом является ПВ ЛВД, характеризующийся выраженными изменениями в поведении и личностным расстройством [2, 8, 9]. Несмотря на то что ПВ ЛВД считается единым синдромом, существует значительная вариабельность его клинической картины [9]. ПВ ЛВД представляет собой клинически, патологически и анатомически гетерогенное расстройство и является вторым по частоте после болезни Альцгеймера (БА) нейродегенеративным заболеванием с когнитивным дефектом с дебютом в относительно нестаром возрасте (<65 лет). Средний возраст клинической манифестации этого заболевания — 58 лет [8].

Молекулярная основа ПВ ЛВД неоднородна: как и при большинстве других нейродегенеративных расстройств, она характеризуется наличием отложений белка, образующих различные органнне включения в клетках центральной нервной системы [7]. В патогенезе дегенерации особую роль занимают отложения специфических белков в веществе головного мозга, таких как ассоциированный с микротрубочками тау-белок, ДНК-связывающий белок с активным ответом с молекулярной массой 43 кДа (TDP-43) и слитый с саркомой многофункциональный белок (FUS). Около 50% случаев ЛВД связаны с белком TDP-43 (включая спорадические и семейные формы), 45% — с тау-белком. Поражение с отложением белка FUS встречается намного реже (5%) [4, 5].

Развернутому клиническому синдрому может предшествовать длительная фаза субклинических поведенческих изменений и социальных нарушений [5]. Отдельные исследователи отмечают, что начальные симптомы могут быть едва различимы, «сбивают с толку» и могут быть приняты клиницистами за депрессию или расстройства адаптации [10]. В отличие от БА, нарушение памяти при развитии ПВ ЛВД на начальных этапах заболевания менее драматично.

Когнитивный дефицит в преморбидном периоде обуславливает расстройство суждений, невнимательность и повышенную отвлекаемость, потерю способности к планированию и дезорганизацию деятельности. В то же время пациенты становятся чрезмерно доверчивыми и часто попадают под влияние финансовых мошенников, так как теряют способность оценивать возможное вознаграждение или наказание [11]. В продромальной фазе заболевания пациенты конфликтуют с семейным окружением, проявляют отчуждение от семьи и друзей, у них могут появляться новые увлечения [5].

Основные симптомы заболевания включают расторможенность, обсессивно-компульсивную симптоматику, апатию, когнитивные нарушения, изменения аппетита

и прогрессирующие изменения социального поведения при отсутствии эмпатии [1, 2, 5]. Параллельно этому развиваются личностные изменения, которые характеризуются снижением уровня самосознания и нарастающей психологической и социальной дезадаптацией пациентов в социуме [10].

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение пациентки, длительно злоупотребляющей алкоголем, подробное клиничко-психопатологическое и инструментальное обследование которой позволило диагностировать поведенческий вариант лобно-височной дегенерации.

Пациентка С., 52 лет, поступила в отделение лечения алкоголизма Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева с диагнозом: «Амнестический синдром в связи с употреблением алкоголя» (код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — F10.6), в состоянии алкогольного опьянения и с симптомами психической спутанности.

Из анамнеза заболевания, собранного со слов родственников, известно, что в течение последних 5 лет пациентка систематически употребляет алкоголь в небольших дозах, в течение последних двух-трех лет перешла к ежедневному приему алкоголя. Нельзя исключить, что распитие алкогольных напитков происходило в семейном кругу и поддерживалось микро-социальным окружением. Около двух лет назад пациентка была госпитализирована в состоянии алкогольной интоксикации в стационар общесоматического профиля. С тех пор отмечалось легко выраженное снижение памяти на текущие события. Перед настоящей госпитализацией находилась в состоянии тяжелого алкогольного опьянения в токсикологическом отделении НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Была выпущена и самостоятельно ушла из стационара, после чего отсутствовала в течение трех суток дома, а после прихода домой не могла сказать, где находилась и что с ней происходило.

Из истории жизни известно, что наследственность психическими заболеваниями неотягощена. Окончила университет, работала преподавателем технической дисциплины в школе. Около четырех лет назад переведена на работу преподавателя группы продленного дня, а за год до настоящей госпитализации была уволена. Причину увольнения уточнить невозможно. Пациентка не достигла пенсионного возраста. Состоит в гражданском браке, отношения с мужем неконфликтные. Имеет взрослого сына от первого брака.

Соматический статус: кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Масса тела — 85 кг, рост — 171 см. Тоны сердца приглушены, шумы не определяются. Пульс — 88 уд/мин, ритмичный, удовлетворительных характеристик. Артериальное давление — 130/90 мм рт. ст. Дыхание жестковатое, проводится во все отделы, хрипов нет. Мочиспускание безболезненное, моча обычной окраски. Дисфункция кишечника не выявлена.

При неврологическом обследовании отмечены неустойчивость в позе Ромберга и нарушение функции тазовых органов — мочиспускание полностью не контролирует, отмечается низкая чувствительность к позывам на мочеиспускание, может помочиться в кровати.

Психический статус: сознание не помрачено. Внешне неяршилива. Контакт доступен формально. В основном, в общих чертах, ориентирована в окружающей обстановке. Понимает, что находится в больнице, но не осмысливает профиля медицинского учреждения и цели госпитализации. Время опреде-

лила по часам, отмечают явления ретроградной амнезии, считает, что находится в больнице два дня. В собственной личности ориентирована верно. Суждения просты, примитивны, ограничены узким кругом бытовых потребностей. Память, интеллект резко снижены. Бреда, расстройств восприятия нет. Аффективно ровна, безучастна к окружающему. Много курит, бесцеремонно «стреляет» сигареты у всех без исключения, других интересов нет. Сон, аппетит достаточные. После проведенной детоксикации и отказа от алкоголя: состояние без существенной динамики.

Заключение медицинского психолога: контакт возможен, но малопродуктивен. Во время беседы пассивна, безынициативна, эмоционально монотонна, безучастна к происходящему, упряма. За своей внешностью не следит, неопрятна, неряшлива. Речь замедленная, с трудностями подбора нужного слова, лексически обеднена. Обращенную речь понимает. На вопросы отвечает в контексте заданного вопроса, но кратко, формально, большей частью односложно («не знаю», «не помню»). Биографические данные излагает только с опорой на вопрос, уклончиво, испытывает затруднения в припоминании жизненных событий. Некритична к своему состоянию и поведению; игнорирует замечания, просьбы медицинского персонала и других пациентов (например, надеть верхнюю одежду, когда выходит на улицу покурить; надеть памперс; принять душ). Контакт с окружающими не поддерживает, замкнута, неразговорчива. В собственной личности ориентирована верно, во времени — неточно (путает текущее число; год и месяц называет правильно), в месте — частично (понимает, что находится в больнице, но профиль назвать не может); в реальном пространстве в отделении ориентируется верно, не теряется, когда выходит на улицу. Жалоб не предъявляет. Не понимает, почему была госпитализирована. Историю своего заболевания изложить не может («не знаю... была на даче... упала в обморок... меня привезли»). Употребление алкоголя категорически отрицает.

Клинико-психологическое исследование: инструкции в целом понимает и выполняет правильно, иногда требуются дополнительные пояснения. Не всегда сразу включается в работу по заданию, испытывает трудности с сосредоточением, удержанием концентрации внимания. Задания выполняет формально, не прикладывая усилий. Нуждается в побуждении. Помощь экспериментатора принимает не всегда. Интересы к результатам не проявляет. В 2/3 заданий «Исключения лишнего» правильно устанавливает исключаемое изображение, но объяснение дает по случайным признакам. Понимание переносного смысла пословиц и метафор недоступно (на все отвечает однообразно — «не знаю»); сравнение пар понятий затруднено («не знаю»), подсказка иногда помогает. Отчетливо выступают неустойчивость самого процесса мышления, скальзывание суждений на путь случайных, облегченных, ненаправленных ассоциаций, что наблюдается при утомляемости, хрупкости процессов мышления. Уровень обобщения снижен. Следует отметить односложный характер ответов, крайне примитивную вербализацию. Темп сенсомоторных реакций умеренно замедлен (время прохождения одной таблицы Шульте — 79 с при норме до 50 с), без признаков истоощаемости. Пробу «Отсчитывание» (100—7) устно выполняет с многочисленными ошибками, отражающими как затруднение интеллектуальной деятельности, так и грубые нарушения произвольного внимания (трудности удержания внимания, снижение концентрации и переключаемости). Объем кратковременной

речеслуховой памяти без повторения и оперативной памяти не более 4 единиц. Мнемодиаграмма «10 слов»: 4—5—4—5—5—4; отсроченное воспроизведение недоступно; при воспроизведении фиксируются «лишние слова». Субтест Векслера «Повторение цифр»: прямой отсчет — 6 единиц, обратный отсчет — 4 единицы. Сложные предложения повторяет правильно, но в условиях интерференции повторение недоступно, подсказка не помогает. Пересказ короткого текста после одного предъявления возможен лишь частично; смысла рассказов не понимает. Долговременная память (запас знаний) снижена (субтест Векслера «Общая осведомленность» выполняется с результатом ниже нормативных значений). При работе с тестом зрительной ретенции Бентона выполняет только 4 задания из 10, допуская грубые ошибки (персеверация, ротация). Самостоятельное рисование по заданию возможно. Пробу «Часы» выполняет в целом удовлетворительно, испытывая трудности при расстановке цифр (вначале цифры располагает в обратном порядке, но при указании на ошибку далее выполняет правильно), заданное время указывает верно. Испытывает трудности в номинации изображений на картинках, в назывании окружающих предметов; подсказка помогает вспомнить. Письмо с ошибками — замена букв (литеральная параграфия). Чтение не нарушено. В целом выявляется выраженное снижение когнитивных процессов: снижена способность к усвоению новой информации, сужен объем оперативной и речеслуховой памяти. Отмечаются явления частичной дезориентировки в месте и времени, снижение уровня обобщения, без отчетливых признаков истоощаемости психических процессов.

Следует отметить, что полученные в исследовании количественные показатели следует рассматривать как ориентировочные, поскольку результаты во многом обусловлены отчетливым мотивационно-волевым снижением, неспособностью больной к мобилизации психической активности, некритичностью.

Профиль ММРІ недостоверен ($F=80$), код $F^{\prime}L^{-}K \div 50^{\circ}689'274/1 \div 3 \neq$.

Ведущим психопатологическим симптомом является психоорганический симптомокомплекс (амнестический вариант) с выраженным снижением аттентивно-мнестических процессов, снижением уровня обобщения, критики, нарушением мотивационно-волевых характеристик, явлениями частичной амнестической дезориентировки.

В клиническом и биохимическом анализах крови изменений не найдено.

По данным выполненной в диагностическом центре плановой магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у пациентки был выявлен ряд нейродегенеративных изменений. На уровне базальных ядер и семиовальных центров по ходу пенетрирующих сосудов определяются расширения периваскулярных пространств Вирхова—Робина. Боковые желудочки значительно расширены, асимметричны ($D < S$), преимущественно в области лобных и височных рогов, III желудочек расширен до 14 мм, IV желудочек и водопровод не изменены. Щели субарахноидального пространства значительно и неравномерно расширены по конвексимальной поверхности лобных и теменных долей полушарий головного мозга, на уровне латеральных цистерн ($S > D$), полюсов лобных и височных долей на фоне асимметричного уменьшения объема лобных и височных долей, преимущественно в передних отделах ($S > D$), островковых долей ($S > D$). Определяются истончение и уменьшение объема мозолистого тела с признаками недоразвития тела (атрофия на фо-

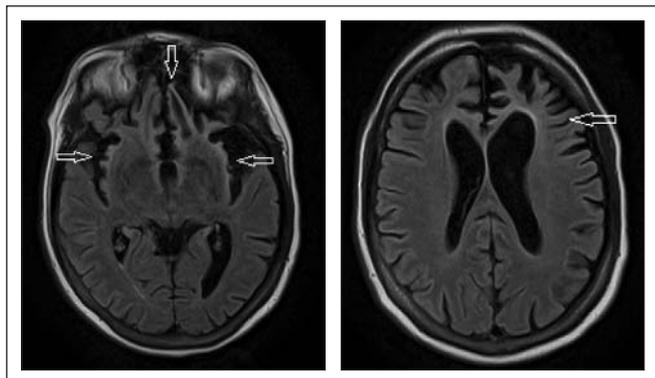


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки С., FLAIR ИП. Атрофические изменения островков и лобных долей, с повышением МР-сигнала от коры.

Отмечается компенсаторное расширение латеральных щелей и лобных рогов боковых желудочков. Изменения больше выражены слева (собственное наблюдение)

Fig. 1. Brain magnetic resonance images of Patient S., IP FLAIR. Atrophic changes in the islets and frontal lobes, with a cortical signal increase on MR imaging. There is a compensatory expansion of the lateral fissures and frontal horns of the lateral ventricles. Changes are more pronounced on the left (the authors' own observation)

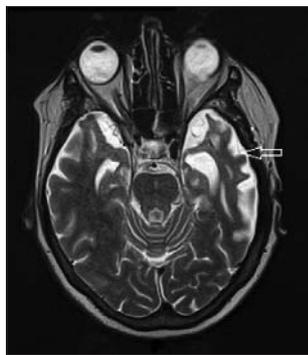


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациентки С., T2ВИ. Атрофические изменения височных долей, преимущественно в передних отделах, с компенсаторным расширением височных рогов боковых желудочков. Изменения больше выражены слева (собственное наблюдение)

Fig. 2. Brain magnetic resonance images of Patient S., T2-WI. Atrophic changes in the temporal lobes, mainly in the anterior parts, with compensatory expansion of the temporal horns of the lateral ventricles. Changes are more pronounced on the left (the authors' own observation)

не агенезии). Хиазмально-селлярная область и структуры ствола мозга без признаков патологических изменений (рис. 1, 2).

Результаты МРТ-диагностики соответствуют картине поражения головного мозга при нейродегенеративном поражении, характерном для лобно-височного типа деменции (преобладает атрофия лобных и височных долей).

Обсуждение

С целью уточнения диагноза проведена дифференциальная диагностика, прежде всего с тяжёлыми неврологическими и психическими расстройствами, возникающими на фоне приема алкоголя (первичной энцефалопатией).

Необходимо отметить следующее: металкольные психозы (группа алкогольных энцефалопатий, к которым относится как энцефалопатия Вернике, так и корсаковский амнестический синдром)

развиваются преимущественно на III стадии хронического алкоголизма, которой сопутствуют выраженные неврологические расстройства и системная патология соматической сферы.

У пациентки С. (по крайней мере на данном этапе заболевания) нет достаточных оснований для диагностики III стадии алкоголизма. Прежде всего, отсутствуют соответствующие анамнестические данные, которые свидетельствовали бы о стадийном развитии алкоголизма. В рамках данной госпитализации прием алкоголя отрицала, интереса к «алкогольной» теме не проявляла. Однако, учитывая давность заболевания и особенности употребления алкоголя (бытовое), можно предположить, что к моменту госпитализации у пациентки сформировался хронический алкоголизм в начальной стадии. Косвенно об этом свидетельствует ежедневное употребление алкоголя в течение последних двух лет, а также повышение толерантности к спиртному, равно как поведенческие проявления хронической алкоголизации.

Острая алкогольная энцефалопатия (энцефалопатия Вернике) развивается на фоне алиментарных нарушений, сопровождающихся дефицитом витамина В₁, и клинически проявляется классической триадой — офтальмоплегией, атаксией и нарушением сознания. Острая энцефалопатия вызывает в этом случае симметричный отек и функциональное расстройство головного мозга в области сосцевидных тел, медиальных отделов таламусов, гипоталамуса, околоводопроводного серого вещества [12].

В отличие от этого, у пациентки С., дважды перенесшей острое состояние передозировки алкоголем, которое сопровождалось общемозговой симптоматикой, неврологический дефицит и системные соматические нарушения не обнаружены, а в анамнезе отсутствует указание как на нарушения в питании, так и на длительные инфекционные заболевания. Отсутствуют также данные, свидетельствующие об остром токсическом и дисметаболическом изменении вещества головного мозга. Обнаруженные при МРТ головного мозга асимметричные (S>D) выраженные атрофические изменения свидетельствуют о длительно протекающем системном процессе, прогрессирующем в задневисочном направлении и захватывающем прежде всего лобные отделы. Выявление у пациентки легкой асимметрии лицевой мускулатуры и неустойчивости в позе Ромберга нельзя рассматривать в качестве очаговой неврологической симптоматики, поскольку подобные «микросимптомы» — весьма частый вариант нормы.

Амнестический синдром (корсаковский амнестический синдром, энцефалопатия Вернике–Корсакова) обычно развивается у больных алкоголизмом после одного или нескольких психотических эпизодов, обусловленных энцефалопатией Вернике [12, 13], и в развернутом виде представлен клинической триадой симптомов: амнезия, дезориентировка и конфабуляция. Особенностью заболевания является сочетание фиксационной и ретроградной амнезии при сохранении у многих пациентов, особенно у лиц молодого возраста, памяти на отдаленные события, а также расстройство «временной последовательности» событий и оценки течения времени. МРТ-маркером корсаковского синдрома является атрофия сосцевидных тел.

Как указывалось выше, у пациентки С. в анамнезе отсутствуют патологические состояния в виде острой энцефалопатии Вернике. Ориентировка в собственной личности,

месте сохранена. Конфабуляторных высказываний не предъявляет. В целом выявляется выраженное снижение когнитивных процессов, без отчетливых признаков истощаемости психических функций, а также выраженное снижение аттентивно-мнестических процессов (органически обусловленных расстройств внимания и памяти), на фоне которых имели место резкое снижение критики, нарушение мотивационно-волевых характеристик, неспособность к мобилизации психической активности и — как вторичный феномен — некоторые признаки фиксационной и ретроградной амнезии (резкое снижение кратковременной речеслуховой памяти, недоступность отсроченного воспроизведения). В неврологическом статусе у пациентки отсутствовала очаговая симптоматика. Результаты МРТ головного мозга свидетельствуют, что в хиазмально-селлярной области и структурах ствола мозга нет признаков патологических изменений.

Дифференциальная диагностика позволяет также исключить наличие у больной *хронической токсической печеночной энцефалопатии*, обусловленной структурным и функциональным воздействием алкоголя на печень: отсутствие у пациентки токсических повреждений печени, а также показатели крови в пределах нормы исключают возможность формирования вторичной энцефалопатии [14].

Таким образом, в пользу установленного диагноза ПВ ЛВД свидетельствуют, прежде всего, клинические проявления заболевания, а именно — позитивные и негативные психопатологические его проявления.

Позитивные симптомы, которые были диагностированы у пациентки С.: а) обсессивно-компульсивная симптоматика (в результате которой вся деятельность представлена повторяющимся поведением «вышла покурить — вернулась — вышла покурить»; гипероральность в виде неконтролируемого курения; в большей степени персеверативная, а не абстинентная обусловленность хронического употребления алкоголя); б) общая расторможенность поведения (игнорирует замечания, не соблюдает социальные нормы в общении, бесцеремонна).

Негативные симптомы у пациентки С. выражены значительно: в развернутой клинической фазе они представлены психоорганической клинической триадой Вальгер-Бюэля (расстройство памяти, снижение интеллекта, эмоциональная лабильность) и другими проявлениями психоорганического синдрома (апатия, отсутствие социальных интересов, вплоть до собственных перспектив), эмпатийное снижение [11, 15], личностное снижение (плохо контролирует мочеиспускание).

У пациентки с наличием в анамнезе редкого дебюта в виде хронической алкоголизации в рамках поведенческого варианта ЛВД в клинически развернутой стадии диагностируются и позитивные симптомокомплексы, которые выражены умеренно и постепенно нарастают (усиливается персеверативность, обуславливающая алкоголизацию и курение, а также личностная психопатоподобная деструкция), и негативные симптомокомплексы (апатия, утрата эмпатии, когнитивное снижение, проявляющееся в рамках психоорганического синдрома), которые значительно выражены и характеризуются сохранением уровня плато.

При нейропсихологической диагностике у больной С. в целом выявляется выраженное снижение когнитивных процессов: снижена способность к усвоению новой информации, сужен объем оперативной и речеслуховой памяти с формированием психоорганического симптомокомплекса.

По данным МРТ головного мозга у пациентки с ПВ ЛВД наблюдаются значительно более выраженная, чем при алкогольных энцефалопатиях, атрофия лобных и височных долей с относительно сохранным гиппокампом и локальная дегенерация кортикостриальных волокон.

Рекомендуемые методы лечения. Лечение, прежде всего, должно быть направлено на замедление прогрессирования когнитивного дефицита. Рекомендован постоянный прием препаратов ингибитора ацетилхолинэстеразы, стимулирующих нейрональную активность. С целью улучшения метаболических процессов и замедления нейродегенерации используют курсовое лечение витаминами и нейрометаболитами (депротеинизированный гемодериват из крови мо-

Таблица 1. *Диагностические критерии ПВ ЛВД*
Table 1. *Diagnostic criteria for the behavioral variant of FTD*

Симптом	Особенности проявления, частота встречаемости
Расторможенность поведения (плохие манеры, небрежные действия, неадекватное или пuerильное поведение)	У 76% пациентов [17] изменяется стиль межличностного общения. Исчезает представление о приватности собеседника, в связи с чем эти больные, посягая на личное пространство другого, могут отпускать оскорбительные шутки, комментировать вслух слова или поступки других людей, фривольно разговаривать с незнакомцами
Апатия или инертность	У 85% пациентов наблюдаются отсутствие спонтанности и выраженное снижение мотивации к деятельности и типичных целенаправленных действий. При прогрессировании заболевания, на последних его стадиях, развивается двигательный мутизм [11]
Потеря эмпатии	Снижение мотивации и выраженное уменьшение социального интереса и потребности в общении [18], включая семейный круг. «Угасание» эмоциональности в виде потери тепла, снижения проявлений спонтанной привязанности
Персеверации (двигательные и речевые)	У 71% пациентов отмечены сложные двигательные и языковые ритуалы. Они бесцельно ходят, стучат ногой, длительно играют в компьютерные игры, совершают странные ритуалы [11]
Гипероральность	Диетические изменения в виде переедания, алкоголизации, курения, возможно употребление в пищу несъедобных предметов. Отдается предпочтение сладкому, при этом может отсутствовать чувство насыщения. Пациенты опустошают холодильники и кухонные шкафы, крадут и поедают продукты в магазинах [11]

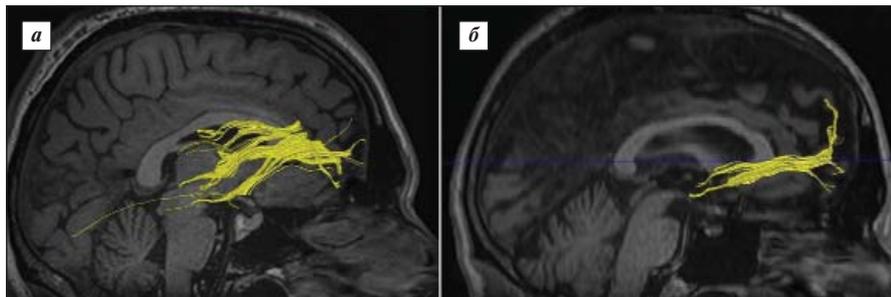


Рис. 3. Изображения, полученные при проведении воксельной МР-морфометрии: а – норма; б – атрофия орбитофронтальной коры и вторичная избирательная дегенерация кортикостриальных волокон (собственное наблюдение)

Fig. 3. Images obtained using voxel-based MR morphometry: а – a norm; б – atrophy of the orbitofrontal cortex and secondary selective degeneration of the corticostriatal fibers (the authors' own observation)

лодых телат) [16]. С целью коррекции обсессивных симптомов, поведенческих нарушений назначают атипичные нейролептики (в малых дозах) и нормотимики [12]. Психологическая коррекция и психотерапия используются на ранних этапах заболевания. Рекомендовано использовать групповые методы терапии, музыкотерапию, арт-терапию.

В настоящее время ПВ ЛВД остается плохо поддающимся лечению заболеванием; уже через 8–11 лет после появления первых симптомов развивается тяжелая инвалидизация. Понимание прогрессирования поведенческих симптомов имеет особое значение для лиц, обеспечивающих уход [15], а также для курирующих пациента неврологов и психиатров. Таким образом, в клинической практике, во избежание диагностической «скотомы», рекомендуется

мультидисциплинарный диагностический подход: клиническая диагностика, патопсихологическая диагностика, МРТ с использованием программы визуализации проводящих путей головного мозга.

Рекомендуем опираться в клинической работе на диагностические критерии [5, 17] (табл. 1).

Методы нейровизуализации позволяют оценить как структурные, так и функциональные нарушения. При выполнении воксельной магнитно-резонансной морфометрии выявляются атрофические изменения преимущественно лобных долей, а также изменения в островках, височных долях и базальных ядрах [19] (рис. 3).

Структурная МРТ головного мозга особенно полезна для дифференциации ЛВД от БА, она обладает чувствительностью 55–94% и специфичностью 81–97% (путем сравнения паттернов атрофии и дегенерации кортикостриальных волокон) [20].

Предлагаем использовать с целью облегчения постановки диагноза разработанную нами визуальную шкалу клинико-диагностических соответствий (табл. 2).

Заключение. Таким образом, на этапах клинико-инструментальной диагностики необходимо не только учитывать наличие локальной атрофии, выявляемой рутинными методами, но и проводить оценку функциональной коннективности проводящих путей головного мозга.

Таблица 2. Клинико-морфологические соответствия ПФ ЛВД
Table 2. Clinical and morphological compatibilities of the behavioral form of FTD

Симптомы	Морфологические изменения
Позитивные: расторможенность поведения персеверации (двигательные и речевые) расстройство пищевого поведения	Выражена атрофия по конвексимальной поверхности орбитофронтальной коры [11] Атрофия орбитофронтальной коры и вторичная избирательная дегенерация кортикостриальных волокон с формированием атрофии полосатого тела [3, 21] (см. рис 3) Атрофия в области прямой извилины и конвексимальной поверхности лобной доли [22], атрофия латеральной орбитофронтальной коры с вторичной дегенерацией и атрофией задних отделов гипоталамуса без уменьшения уровня нейропептидов (характерна для TDP-43-патии) [23]
Негативные симптомы: апатия или инертность потеря эмпатии когнитивный дефицит	Симптом связан с дисфункцией нейрональных сетей префронтальной коры с передней частью поясной извилины и правой головкой хвостатого ядра, включая вентральный стриатум [10, 11] Дегенерация нескольких «ключевых узлов»: передних отделов правой височной доли (недоминантное полушарие), фронтоинсулярной коры справа, правой передней поясной коры и вентрального стриатума [24] Атрофический процесс в дорсолатеральной коре, передних отделах поясной извилины и дисфункция фронтостриатальной петли [24]

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Riedl L, Mackenzie IR, Förstl H, et al. Frontotemporal lobar degeneration: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Feb 13;10:297-310. doi: 10.2147/NDT.S38706. eCollection 2014.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology.* 1998 Dec;51(6):1546-54. doi: 10.1212/wnl.51.6.1546
- Josephs KA, Hodges JR, Snowden JS, et al. Neuropathological background of phenotypical variability in frontotemporal dementia. *Acta Neuropathol.* 2011 Aug;122(2):137-53. doi: 10.1007/s00401-011-0839-6. Epub 2011 May 26.

4. Waldö LM, Santillo FA, Passant U, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain protein levels in subtypes of frontotemporal dementia. *BMC Neurol*. 2013 May 29;13:54. doi: 10.1186/1471-2377-13-54
5. Miller V, Llibre Guerra JJ. Frontotemporal dementia. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:33-45. doi: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00003-4
6. Михайлов ВА, Коцюбинская ЮВ, Сафонова НЮ и др. Первичная прогрессирующая афазия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-4-11 [Mikhailov VA, Kotsiubinskaya YuV, Safonova NYu, et al. Primary progressive aphasia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-4-11 (In Russ.)].
7. Neumann M, Mackenzie IRA. Review: Neuropathology of non-tau frontotemporal lobar degeneration. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2019 Feb;45(1):19-40. doi: 10.1111/nan.12526
8. Johnson JK, Diehl J, Mendez MF, et al. Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. *Arch Neurol*. 2005 Jun;62(6):925-30. doi: 10.1001/archneur.62.6.925
9. Whitwell JL, Przybelski SA, Weigand SD, et al. Distinct anatomical subtypes of the behavioural variant of frontotemporal dementia: a cluster analysis study. *Brain*. 2009 Nov;132 (Pt 11):2932-46. doi: 10.1093/brain/awp232. Epub 2009 Sep 17.
10. Eslinger PJ, Moore P, Antani S, et al. Aphathy in frontotemporal dementia: behavioral and neuroimaging correlates. *Behav Neurol*. 2012;25(2):127-36. doi: 10.3233/BEN-2011-0351
11. Pressman PS, Miller BL. Diagnosis and management of behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry*. 2014 Apr 1;75(7):574-81. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.11.006. Epub 2013 Nov 13.
12. Левин ОС, Штульман ДР. Неврология: справочник практического врача. 10-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2016. 1024 с. ISBN 978-5 00030 335-1 [Levin OS, Shtul'man DR. *Neurologiya: spravochnik prakticheskogo vracha* [Neurology: A Practical Physician's Handbook]. 10th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 1024 p. ISBN 978-5 00030 335-1 (In Russ.)].
13. Тиганов АС, редактор. Психиатрия: Руководство для врачей: В 2-х т. Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; 2012. Т. II. С. 56. ISBN 978-5-225-10017-9 [Tiganov AS, editor. *Psikhiatriya: Rukovodstvo dlya vrachey* [Psychiatry: A Guide for Physicians]. Moscow: ОАО «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2012. Vol. II. P. 56. ISBN 978-5-225-10017-9 (In Russ.)].
14. De la Monte SM, Kril JJ. Human alcohol-related neuropathology. *Acta Neuropathologica*. 2014 Jan;127(1):71-90. doi: 10.1007/s00401-013-1233-3. Epub 2013 Dec 27.
15. Cosseddu M, Benussi A, Gazzina S, et al. Progression of behavioural disturbances in frontotemporal dementia: a longitudinal observational study. *Eur J Neurol*. 2020 Feb;27(2):265-72. doi: 10.1111/ene.14071. Epub 2019 Sep 18.
16. Захаров ВВ, Вахнина НВ. Сосудистые и нейродегенеративные когнитивные нарушения: описание клинического случая. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):55-61. doi: 10.14412/2074-2711-2016-2-55-61 [Zakharov VV, Vakhnina NV. Vascular and neurodegenerative cognitive impairments: A clinical case report. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(2):55-61. doi: 10.14412/2074-2711-2016-2-55-61 (In Russ.)].
17. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011 Sep;134(Pt 9):2456-77. doi: 10.1093/brain/awr179. Epub 2011 Aug 2.
18. Bartchowski Z, Gatla S, Khoury S, et al. Empathy changes in neurocognitive disorders: a review. *Ann Clin Psychiatry*. 2018 Aug;30(3):220-32.
19. Meyer S, Mueller K, Stuke K, et al. Predicting behavioral variant frontotemporal dementia with pattern classification in multi-center structural MRI data. *Neuroimage Clin*. 2017 Feb 6;14:656-62. doi: 10.1016/j.nicl.2017.02.001. eCollection 2017.
20. Caminiti SP, Ballarini T, Sala A, et al. FDG-PET and CSF biomarker accuracy in prediction of conversion to different dementias in a large multicentre MCI cohort. BIOMARKAPD Project. *Neuroimage Clin*. 2018 Jan 28;18:167-77. doi: 10.1016/j.nicl.2018.01.019. eCollection 2018.
21. Parmar A, Sarkar S. Neuroimaging Studies in Obsessive Compulsive Disorder: A Narrative Review. *Indian J Psychol Med*. Sep-Oct 2016;38(5):386-94. doi: 10.4103/0253-7176.191395
22. Zhou Z, Li X, Jin Y, et al. Regional cerebral blood flow correlates eating abnormalities in frontotemporal dementia. *Neurol Sci*. 2019 Aug;40(8):1695-700. doi: 10.1007/s10072-019-03910-7. Epub 2019 Apr 30.
23. Ahmed RM, Latheef S, Bartley L, et al. Eating behavior in frontotemporal dementia: Peripheral hormones vs hypothalamic pathology. *Neurology*. 2015 Oct 13;85(15):1310-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002018. Epub 2015 Sep 16.
24. Butler PM, Chiong W. Neurodegenerative disorders of the human frontal lobes. *Handb Clin Neurol*. 2019;163:391-410. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00021-5

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
5.06.2020/4.10.2020/8.10.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Коцюбинская Ю.В. <https://orcid.org/0000-0001-9881-5942>
Михайлов В.А. <https://orcid.org/0000-0001-6002-2015>
Стулов И.К. <https://orcid.org/0000000257761252>
Ананьева Н.И. <https://orcid.org/0000000270870437>
Ситник Л.И. <https://orcid.org/0000-0003-4480-0280>