

НЕКОГНИТИВНЫЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ АФАЗИИ

Степкина Д.А.¹, Яхно Н.Н.², Захаров В.В.¹

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ²Научно-исследовательский отдел неврологии НИЦ

Синдром первичной прогрессирующей афазии (ППА) – комплекс изолированных прогрессирующих речевых расстройств в отсутствие или при минимальной выраженности других когнитивных нарушений. Изучение некогнитивных нервно-психических нарушений (ННПН) – эмоциональных, поведенческих, психотических расстройств, нарушений сна и бодрствования при отдельных формах ППА обусловлено их значимым негативным влиянием на качество жизни, как самих пациентов, так и их близких.

Цель исследования. Изучение ННПН при отдельных формах ППА, изменения их спектра и выраженности при прогрессировании заболевания.

Пациенты и методы. Обследованы 16 пациентов с ППА в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст $61,6 \pm 10,2$ года). Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое и нейропсихологическое обследование. Оценка ННПН осуществлялась с использованием нейропсихиатрического опросника Каммингса и соавт. У 13 пациентов с ППА выполнена диагностическая МРТ головного мозга в режимах T1, T2 и Flair. Статистическая обработка: статистический пакет SPSS, версия 17.0: методы непараметрической статистики Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты. Для семантической формы ППА характерны тревога, депрессия и апатия. В группе пациентов с аграмматической формой ППА преобладали такие поведенческие нарушения, как апатия, нарушение пищевого поведения (повышенный аппетит) и поведенческая расторможенность. Для логопенической формы наиболее характерными были депрессия, тревога и апатия. При прогрессировании заболевания ННПН могут усиливаться и их спектр может качественно меняться, что свидетельствует о распространении нейродегенеративного процесса.

Заключение. ННПН различной выраженности характерны для всех форм ППА. Характер и степень выраженности отдельных эмоциональных и поведенческих расстройств могут быть связаны с преимущественной локализацией патологического процесса.

Ключевые слова: первичная прогрессирующая афазия; эмоциональные и поведенческие расстройства.

Для цитирования: Неврологический журнал. 2014; 19(6): 17–22.

Stepkina D.A.¹, Yakhno N.N.¹, Zakharov V.V.²

NON-COGNITIVE NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN PATIENTS WITH PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA SYNDROME

¹Neurological and neurosurgical department of I.M. Sechenov First Moscow State medical university; ²Scientific and research neurological department of scientific and research center of I.M. Sechenov First Moscow Medical State University of Ministry of health of Russia, Moscow

Primary progressive aphasia (PPA) syndrome is a complex of isolative progressive speech disorders without or with minimal other cognitive disorders. The importance of the study of non-cognitive neuropsychiatric disturbances (NCND), such as affective, behavioral, psychotic symptoms, sleep disorder in some forms of PPA is determined by negative impact on quality of life both of patients and their relatives.

Purpose: to study NCND in some forms of PPA and their dynamics in disease progression.

Patients and methods: Sixteen (16) patients at age from 38 till 78 years old (mean age $61,6 \pm 10,2$) passed neurological and neuropsychological examination. The assessment of NCND was performed with use of neuropsychiatric inventory (NPI) by J. Cummings. Thirteen patients with PPA had MRI (T1, T2 weighted images and Flair). The results were statistically analyzed with SPSS 17.0 using non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test.

Results: affective and behavioral disorders were shown to be in all patients with different forms of PPA. Anxiety, depression and apathy are specific for patients with semantic and logopenic forms of PPA. Patients with agrammatic form of PPA predominantly suffered from apathy, eating behavior disorders (boulimia), and behavioral disinhibition. In disease progression the severity of NCPD increased and their spectrum changed according to neurodegenerative process extension.

Conclusion. NCND are typical for all forms of PPA. The nature and severance of affective and behavioral disorders may be concerned with predominate localization of pathological process.

Key words: primary progressive aphasia, affective and behavioral disorders

Citation: Nevrologicheskii zhurnal. 2014; 19(6): 17–22.

Синдром первичной прогрессирующей афазии (ППА) характеризуется речевыми расстройствами, возникающими без видимой причины и имеющими тенденцию к непрерывному прогрессированию в отсутствие или при минимальной клинической представленности других когнитивных нарушений. Речевые нарушения при ППА должны быть домини-

рующим клиническим синдромом в течение 2 лет и более [1–9].

В соответствии с предложенными в настоящее время критериями выделяют следующие формы ППА: семантическая форма (СФ) без снижения беглости речи (англ. – fluent aphasia, semantic dementia), аграмматическая форма (АФ) со снижением бегло-

Характеристика пациентов с разными формами первичной прогрессирующей афазии

Форма первичной прогрессирующей афазии	Число больных	Средний возраст, годы	Наследственный анамнез	Пол	Длительность болезни, мес
Семантическая	6	61,1 ± 7,5	3 (50%)	2 м, 4 ж	36,0 ± 10,7
Аграмматическая	7	60,9 ± 14,0	1 (14,3%)	5 м, 2 ж	30,9 ± 19,1
Логопеническая	3	64,3 ± 6,0	0	2 м, 1 ж	28,0 ± 13,9

сти речи (англ. – non-fluent aphasia), логопеническая форма (ЛФ) и комбинированная форма, имеющая признаки СФ и АФ ППА [6, 9].

Методы структурной нейровизуализации при СФ ППА обычно выявляют атрофию, а методы функциональной нейровизуализации (ПЭТ и ОФЭКТ) – гипоперфузию или гипометаболизм в передних отделах височной доли, преимущественно левого полушария. Для АФ характерна дефектность левых лобных или лобно-височных отделов больших полушарий. При ЛФ обычно выявляются атрофия теменной и задних отделов левой височной доли [5–8].

Только нарушения речи в отсутствие иных клинически значимых нервно-психических расстройств могут проследиваться при ППА в течение нескольких лет. При прогрессировании заболевания к дисфазическим расстройствам могут присоединяться другие когнитивные нарушения, а также эмоциональные и поведенческие расстройства. У пациентов с АФ ППА в дальнейшем развивается клиническая картина заболеваний, относящихся к группе тау-патий, в которую входят лобно-височная дегенерация, прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, синдром бокового амиотрофического склероза – деменция лобного типа [5, 10–12]. СФ ППА чаще переходит в поведенческий вариант лобно-височной дегенерации [5, 13]. Для ЛФ более характерна трансформация в болезнь Альцгеймера [8, 14].

В последние годы активно изучаются некогнитивные нервно-психические нарушения (ННПН) – эмоциональные, поведенческие, психотические расстройства, нарушения сна и бодрствования при

различных нейродегенеративных заболеваниях, в том числе при отдельных формах ППА [15–18]. Анализ ННПН при ППА может позволить прогнозировать течение патологического процесса, оптимизировать симптоматическое лечение и тем самым улучшить качество жизни пациентов и их родственников. Существует мнение, что для ППА не характерны ННПН [19]. Однако по результатам других исследований при длительности наблюдения за пациентами с ППА в течение 3 лет ННПН выявлялись у 74% больных [20]. Разногласия в результатах исследований, возможно, обуславливаются различными методами оценки ННПН и синдромальной и нозологической неоднородностью групп пациентов.

Целью настоящего исследования явились изучение ННПН при отдельных формах ППА, изменения их спектра и выраженности при прогрессировании заболевания.

Пациенты и методы исследования

Обследованы 16 пациентов с ППА (7 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст 61,6 ± 10,2 года). Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое и нейропсихологическое обследование. Оценка ННПН осуществлялась с использованием нейропсихиатрического опросника (НПО) J.L. Cummings и соавт. [20]. При этом оценивается частота (от 1 до 4 баллов) и выраженность (от 1 до 3 баллов) 12 психопатологических симптомов (бредовых идей, галлюцинаций, возбуждения, депрессии, тревоги, эйфории, апатии, расторможенности, раздражительности, аномальной двигательной активности, нарушения сна и поведения ночью, изменения аппетита и пищевого поведения). Каждый симптом оценивался при помощи умножения частоты его проявления на степень выраженности клинической симптоматики. Отсутствию симптома соответствует 0 баллов. Максимальная оценка 12 баллов. Симптом считается клинически значимым, если его оценка составляет 4 балла и более [21].

У 13 (5 пациентов с СФ, 6 с АФ и 2 с ЛФ) пациентов выполнена диагностическая МРТ головного мозга в режимах T1, T2 и Flair.

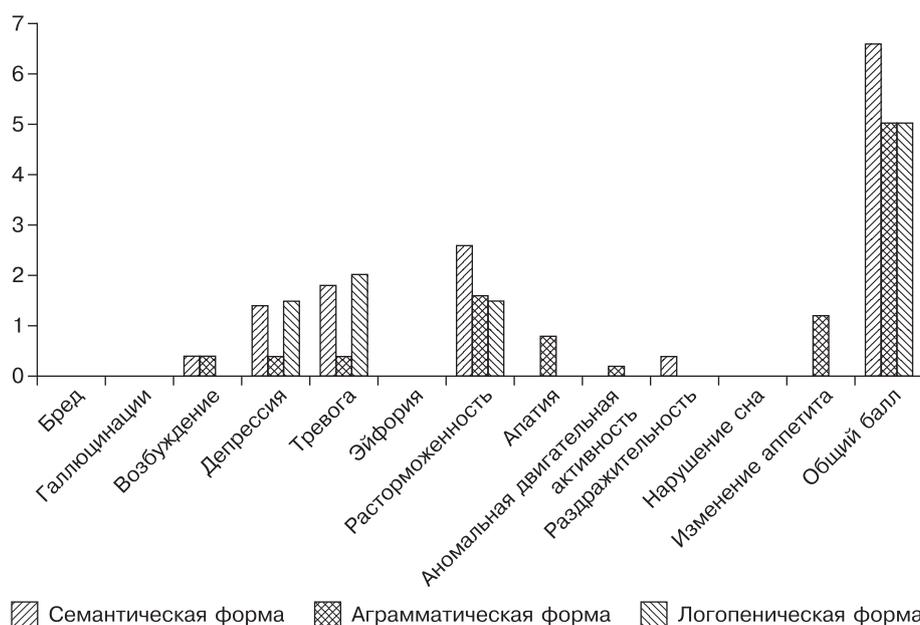
Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического пакета SPSS, версия 17.0 с применением метода непараметрической статистики Вилкоксона–Манна–Уитни.

Сведения об авторах:

Степкина Динара Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Научно-исследовательского отдела неврологии НИЦ, асс. каф. нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: dstepkina@mail.ru; 119021, Москва, ул. Россолимо, 11.

Яхно Николай Николаевич – д-р мед. наук, акад. РАН, рук. Научно-исследовательского отдела неврологии НИЦ, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: yahno@mma.ru; 119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Захаров Владимир Владимирович – д-р мед. наук, вед. научн. сотр. Научно-исследовательского отдела неврологии НИЦ, проф. каф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: zakharovenerator@gmail.com; 119021 Москва, ул. Россолимо, 11



Поведенческие и эмоциональные нарушения у пациентов с разными формами первичной прогрессирующей афазии.

Результаты

У 12 больных было высшее образование, у 4 – среднее специальное или среднее. Средняя длительность заболевания составила $32,3 \pm 14,8$ мес (от 12 до 72 мес). У 6 пациентов нарушения речи соответствовали критериям СФ, у 7 – АФ и у 3 пациентов – ЛФ ППА. Пациенты с разными формами ППА были сопоставимы по полу, возрасту, уровню образования и длительности заболевания. Наследственный анамнез отмечался у 4 (25%) пациентов (табл. 1).

В неврологическом статусе у 10 пациентов (3 пациента с СФ, 5 больных с АФ и 2 с ЛФ ППА) имелись рефлексы орального автоматизма (хоботковый, ладонно-подбородочный), у 2 больных (с АФ и СФ ППА) – оживление глубоких рефлексов на ногах. У одной пациентки с АФ ППА были выявлены феномен противоудержания, легкий асимме-

тричный акинетико-ригидный синдром и апраксия ходьбы.

ННПН выявлялись при всех формах ППА (см. рисунок). В группе пациентов с АФ ППА преобладали такие поведенческие нарушения, как апатия, изменения пищевого поведения (повышенный аппетит) и расторможенность. Все эти симптомы имели клиническую значимость. У пациентов с СФ ППА доминировали следующие клинически значимые симптомы: тревога, депрессия и апатия. Апатия была представлена в наибольшей степени при АФ и СФ ППА (табл. 2). В группе пациентов с ЛФ наиболее выраженными были депрессия, тревога и апатия. При этом тревога у одной пациентки была клинически значимым симптомом (см. табл. 2). В группе пациентов с АФ была выявлена тенденция к меньшей выраженности тревоги и депрессии по сравнению с СФ и ЛФ ППА. Бред, галлюцинации

Таблица 2

Эмоционально-аффективные и поведенческие расстройства у пациентов с разными формами первичной прогрессирующей афазии по данным нейропсихиатрического опросника

Симптом	Форма первичной прогрессирующей афазии					
	семантическая (6 пациентов)		аграмматическая (7 пациентов)		логопеническая (3 пациента)	
	всего пациентов	с клинически значимым симптомом	всего пациентов	с клинически значимым симптомом	всего пациентов	с клинически значимым симптомом
Депрессия	2	1	1	0	1	0
Тревога	3	2	1	0	1	1
Апатия	3	3	2	2	1	0
Расторможенность	0	0	1	1	0	0
Изменение аппетита	0	0	1	1	0	0
Общий балл	3	3	2	2	2	1

отсутствовали у всех пациентов с ППА. Суммарный балл был наибольшим в группе пациентов с СФ (см. рисунок и табл.2).

При качественной визуальной оценке данных МРТ головного мозга у 4 пациентов с СФ ППА выявлялась атрофия коры левой височной доли, у 1 пациента – атрофия коры левой височной и левой лобной доли. У всех пациентов с АФ наблюдалась атрофия коры как лобных, так и височных долей головного мозга. У 3 из этих больных преобладала атрофия справа, у 2 – слева, у 1 наблюдалось симметричное поражение полушарий. У 2 пациентов с ЛФ была обнаружена атрофия коры левой теменной доли.

Троих пациентов с СФ и 4 с АФ ППА наблюдали от 4 до 31 мес. Прогрессирование наблюдалось у 4 пациентов (у 2 с СФ и 2 с АФ) на сроках наблюдения от 9 до 31 мес. Оно выражалось в усугублении речевых нарушений, других когнитивных, эмоциональных, поведенческих и двигательных расстройств. Наибольшая степень прогрессирования отмечалась в группе пациентов с СФ ППА. У пациентов с СФ ППА через 2,5 года наблюдения развилась клиническая картина поведенческого варианта лобно-височной дегенерации. В начале заболевания у этих пациентов наблюдались изолированные дисфазические расстройства в виде нарушения называния предметов и понимания обращенной речи. Двигательные, сенсорные и тазовые расстройства не выявлялись. Было отмечено усугубление выраженности речевых расстройств (нарушения понимания обращенной речи), присоединились нарушения регуляции произвольной деятельности в виде инактивности, изменения поведения в виде сужения круга интересов, эмоциональной лабильности, изменения пищевого поведения (повышенный аппетит), патологической двигательной активности (открывает шкафы, достает вещи, бесцельно ходит по дому). Это сопровождалось появлением выраженных рефлексивных орального автоматизма, феномена противоудержания с двух сторон. Данные МРТ в начале заболевания выявили атрофию, более выраженную в проекции левой височной доли. Через 2,5 года наблюдения у одной пациентки было выявлено выраженное двустороннее расширение субарахноидальных пространств в проекции лобных, височных долей головного мозга. У другой больной отмечалась атрофия лобно-височных отделов, более выраженная в левом полушарии.

У одной пациентки с АФ ППА в начале заболевания имелись нарушения грамматического строя речи в виде пропусков предлогов, единичные персеверации слов и фраз, литеральные парафазии и легкий акинетико-ригидный синдром. Через 2 года наблюдения, кроме нарастания двигательных нарушений, усугубились речевые расстройства до развития мутизма, а также присоединились нарушения орального праксиса (трудности при надувании щек, облизывании губ). На МРТ была выявлена атрофия в проекции лобно-височно-теменных отделов доми-

нантного полушария. У другого пациента исходно были выявлены аграмматическая дисфазия и клинически значимая апатия. Через 9 мес наблюдения наряду с нарастанием выраженности речевых расстройств, апатии присоединились поведенческие нарушения в виде агрессии, и расторможенности.

Обсуждение

Эмоциональные и поведенческие расстройства по данным НПО отмечались при всех формах ППА. Они были клинически значимыми у 3 пациентов с СФ ППА, у 2 с АФ и 1 пациентки с ЛФ ППА. Отсутствие бредовых нарушений, галлюцинаций у обследованных нами пациентов согласуется с наблюдениями других исследователей [22].

По мнению ряда исследователей, ННПН наиболее характерны для пациентов с СФ ППА [18, 23]. Однако другие авторы полагают, что выраженность ННПН при СФ соответствует другим формам ППА [24].

В начале заболевания при ППА обычно выявляются апатия, раздражительность, тревога и депрессия [25]. P.J. Eslinger и соавт. установили, что частота апатии при ППА не превышает ее встречаемость в соответствующей возрастной популяции [26]. В другом исследовании апатия была выявлена у 62% пациентов с ППА [27]. По нашим данным, среди спектра поведенческих нарушений апатия была доминирующим симптомом и наблюдалась при всех формах ППА. У пациентов с СФ и АФ ППА апатия была клинически значимой. Развитие апатии, возбуждения, нарушения пищевого поведения связывают с вовлечением в патологический процесс правых медиофронтальных и орбитофронтальных отделов головного мозга [28–30].

По нашим данным, апатия была наиболее выражена по данным НПО у больных с СФ ППА. Развитие этой формы ППА связывают с нейродегенеративным поражением коры передней части левой височной доли и ее связей, распространяющимся в дальнейшем на префронтальную кору – ее медиальные и орбитальные отделы. Как видно из наших наблюдений, к семантической дисфазии при прогрессировании заболевания добавляются поведенческие расстройства с формированием полной картины лобно-височной дегенерации. Неслучайно, что у 3 больных с СФ ППА заболевание носило наследственный характер, что часто наблюдается при лобно-височной дегенерации. Результаты МРТ-исследований подтверждали преимущественную локализацию нейродегенеративного процесса в лобно-височных отделах.

Апатия носила клинически значимый характер и у 2 больных с АФ ППА. При дальнейшем наблюдении у одной больной отмечено формирование мутизма с усугублением двигательных экстрапирамидных расстройств и развитием оральной апраксии, что характерно для кортикобазального синдрома, наблюдающегося при кортикобазальной дегенерации, лобно-височной дегенерации и менее вероятного в данном случае прогрессирующего

надъядерного паралича. Развитие у другого пациента с АФ ППА поведенческих расстройств свидетельствует о вероятной лобно-височной дегенерации.

В нашем исследовании было показано, что эмоциональные нарушения в виде тревоги и депрессии наблюдались при всех формах ППА. Клинически значимые эмоциональные расстройства были отмечены у пациентов с СФ ППА. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [25, 31–33]. В исследовании W. Liu и соавт. депрессия была выявлена у 55% пациентов с СФ ППА [34]. Частота депрессии при ППА выше, чем в аналогичной возрастной популяции. Была выявлена корреляция между депрессией и выраженностью нарушений номинативной функции речи, страдающей в первую очередь при СФ ППА [33]. Результаты клинико-нейровизуализационных исследований свидетельствуют о роли поражения правого полушария головного мозга в происхождении эмоциональных нарушений при ППА. Была выявлена корреляция между депрессией и выраженностью атрофии правой миндалины и передних отделов правой височной доли [34]. По нашим данным, у большинства пациентов с СФ ППА выявлялась атрофия коры левой височной доли, а при ЛФ – левой теменной доли. Нужно отметить методическую ограниченность качественного визуального анализа МР-томограмм и нельзя исключить весьма вероятного дегенеративного процесса в другом (правом) полушарии. В происхождении эмоциональных расстройств, помимо структурных нарушений, возможно, играет роль психологическая реакция на прогрессирующее нарушение речи на фоне сохранной критики к своему состоянию [33]. Это, в частности, может наблюдаться на начальных стадиях клинической манифестации болезни Альцгеймера, с которой связывают ЛФ ППА [8, 14].

Характер и выраженность ННПН при ППА увеличиваются при прогрессировании патологического процесса. Так, у пациентов с ППА и небольшой продолжительностью болезни (менее 5 лет) выявлялись преимущественно эмоциональные нарушения, в то время как для пациентов с длительностью болезни более 5 лет были характерны большая выраженность поведенческих нарушений (расторженность, нарушение сна и бодрствования) и меньшая выраженность депрессии и тревоги [25]. Увеличение частоты и выраженности ННПН при ППА может свидетельствовать о распространении исходного нейродегенеративного процесса на морфофункционально связанные корковые и подкорковые структуры головного мозга. Это согласуется с результатами нейровизуализационных исследований, свидетельствующих о распространении патологического процесса с левой височной на левую лобную долю у пациентов с СФ ППА [35].

Наши результаты показывают, что наибольший темп прогрессирования отмечается у пациентов с СФ ППА. По данным литературы, при наблюдении

за пациентами с разными формами ППА наименьший темп прогрессирования речевых нарушений был отмечен при ЛФ ППА, а наибольший – при СФ ППА. У пациентов с СФ наблюдалось и более выраженное нарастание степени атрофии головного мозга [36, 37].

Это соответствует данным о разной продолжительности течения заболевания при болезни Альцгеймера и нейродегенеративных процессах при лобно-височной дегенерации, кортикобазальной дегенерации прогрессирующем надъядерном параличе [38].

Таким образом, ННПН характерны для всех форм ППА. Их качественный анализ наряду с характером афазии является дополнительным фактором, позволяющим с известными ограничениями судить о нозологической форме ППА и проводить симптоматическую терапию, направленную на некоторое временное улучшение качества жизни больных и их родственников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васенина Е.Е., Левин О.С. Первичные прогрессирующие афазии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 6: 3–12.
2. Кадыков А.С., Калашникова Л.А., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Егорова А.В., Пильщикова И.К. Первичная прогрессирующая афазия. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005; 4: 33–6.
3. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Лобно-височная дегенерация (обзор литературы и собственные наблюдения). *Доктор.Ру*. 2013; 5 (83): 44–50.
4. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром первичной прогрессирующей афазии. *Неврологический журнал*. 2014; 5: 22–8.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. *Деменции. Руководство для врачей*. 2-е изд. М.: Медпресс-информ; 2010.
6. Дамулин И.В., Павлова А.И. Деменция лобного типа. *Неврологический журнал*. 1997; 1: 37–42.
7. Яхно Н.Н., Головкова М.С., Преображенская И.С., Захаров В.В. Синдром БАС-деменция лобного типа. *Неврологический журнал*. 2002; 7(4): 12–7.
8. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Елкин М.Н., Захаров В.В. Синдром бокового амиотрофического склероза – деменция лобного типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1995; 1: 20–3.
9. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. *Нервно-психические нарушения: диагностические тесты*. М.: Медпресс-информ; 2013. 320 С.
10. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона. *Неврология. Психиатрия. Психосоматика*. 2009; (2): 3–8.
11. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте. *Неврологический журнал*. 2010; 2: 4–18.

REFERENCES

1. Vasenina E.E., Levine O.S. Primary progressive aphasia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014; 6: 3–12. (in Russian)
2. Kadykov A.S., Kalashnikova L.A., Shahparonova N.V., Kashina E.M., Egorova A.V., Pil'shchikova I.K. Primary progressive aphasia. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2005; 4: 33–6. (in Russian)
3. Stepinkina D.A., Zakharov V.V., Yakhno N.N. Frontotemporal degeneration (review of the literature and our own observations). *Doktor.Ru*. 2013; 5 (83): 44–50. (in Russian)
4. Stepinkina D.A., Zakharov V.V., Yakhno N.N. Primary progressive aphasia. *Nevrologicheskiy zurnal*. 2014; 5: 22–8. (in Russian)
5. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Koberskaya N.N., Mkhitaryan E.A., eds. *Dementia. Guidance for Doctors. [Dements: Rukovodstvo dly vrachey. 2- ed.* Moscow: MEDpress-inform; 2010. (in Russian)
6. Damulin I.V., Pavlova A.I. Dementia of the frontal type. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 1997; 1:37–42. (in Russian)
7. Yakhno N.N., Golovkova M.S., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V. ALS syndrome dementia of the frontal type. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2002; 7 (4): 12–7. (in Russian)
8. Yakhno N.N. Shtulman D.R., Elkin M.N., Zakharov V.V. Amyotrophic lateral sclerosis syndrome - dementia of the frontal type. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1995; 1: 20–3. (in Russian)
9. Zakharov V.V., Voznesenskaya T.G. eds. *Neuropsychiatric Disorders: Diagnostic Tests. [Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy]*. Moscow: MEDpress-inform; 2013. (in Russian)
10. Nodel' M.R., Yakhno N.N. Neuropsychiatric symptoms in Parkinsons disease. *Nevrologiya. Neyropsikhiatriya. Psiykhosomatika* 2009; 2: 3–8. (in Russian)
11. Voznesenskaya T.G. Non-cognitive neuropsychiatric disorders with cognitive impairment in the elderly. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2010; 2: 4–18. (in Russian)