

ДЕМЕНЦИЯ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ:

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

Деменция с тельцами Леви — заболевание, диагностика и лечение которого традиционно вызывают затруднения как у неврологов, так и у психиатров. С этим заболеванием нередко приходится сталкиваться и терапевтам, особенно работающим в стационарах. И к сожалению, помощь, оказываемая таким пациентам, часто бывает неудовлетворительной. В связи с этим необходимо еще раз обсудить клинические аспекты и основы диагностики ДТЛ, а также алгоритм лечения пациентов с этим заболеванием.

Ключевые слова: деменция, нейродегенеративные заболевания, психические расстройства, когнитивные нарушения

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) — нейродегенеративное заболевание, основным проявлением которого является снижение когнитивных способностей до степени деменции, сочетающееся с паркинсонизмом и психическими нарушениями, наиболее часто — зрительными галлюцинациями. Заболевание обычно развивается позже, чем болезнь Альцгеймера (БА): первые симптомы ДТЛ в основном появляются после 70 лет [13, 16, 27]. Типичен дебют заболевания с симптомов паркинсонизма, самый частый первый симптом — нарушение походки. Пациенты или их родственники сообщают о развитии замедленной ходьбы, возникновении трудностей при прохождении поворотов, дверных проемов, топтании на месте и иных сложностях в начале движения. Впоследствии к двигательным нарушениям присоединяются падения, снижение когнитивных способностей до степени деменции и зрительные галлюцинации.

Существующие международные критерии были разработаны в 1996 г. и с тех пор подверглись незначительной модификации (табл. 1). Так, в раздел «дополнительные симптомы» были добавлены периферическая вегетативная недостаточность, нарушение сна и отсутствие фазы быстрых движений глаз (rapid eye movement, REM). Временной промежуток между появлением симптомов паркинсонизма и развитием деменции был увеличен: в первой редакции он составлял один год, в настоящее время диагноз ДТЛ может быть установлен, если деменция развилась в течение 3 лет от возникновения симптомов паркинсонизма [22]. Таким образом, часть случаев, которые раньше диагностировали бы как сочетание БП и деменции, теперь будут считаться вероятной ДТЛ.

Существующие диагностические критерии ДТЛ прошли длительную проверку чувствительности и специфичности с целью усовершенствования диагностики. Было показано, что клинический диагноз вероятной ДТЛ, установленный с помощью этих критериев, соответствует патоморфологическому диагнозу более чем в 85% случаев [18, 19]. Таким образом, диагноз вероятной ДТЛ может быть установлен прижизненно без гистологического подтверждения. Достоверный диагноз

ДТЛ, так же как и при ряде других нейродегенеративных заболеваний (например, БА), устанавливается только при выполнении патоморфологического исследования.

ДТЛ, согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, не является редким заболеванием. Его частота варьирует в разных наблюдениях в пределах от 7 до 30% среди всех причин деменции [13, 14, 26]. Столь большая разница в показателях, вероятно, является результатом гипо- и гипердиагностики этого заболевания. Так, в части случаев

Таблица 1. Диагностические критерии ДТЛ [14]

1. Обязательное прогрессирующее расстройство когнитивных функций, степень которого достаточна для того, чтобы нарушить социальную и профессиональную адаптацию пациента (деменция). Мнестические нарушения, необязательные на начальных стадиях заболевания и выраженные при наличии развернутой клинической картины. Наличие лобно-подкоркового компонента когнитивных нарушений (нарушение внимания, зрительно-пространственных функций, мышления, регуляторные изменения праксиса и гнозиса).

2. Не менее двух признаков необходимо для диагноза «вероятной» ДТЛ и один — для диагноза «возможной» ДТЛ:

- Флюктуация когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений.
- Преходящие зрительные галлюцинации, подробные, детальные, хорошо очерченные.
- Паркинсонизм, не связанный с предыдущим приемом нейролептиков.

3. Дополнительные критерии ДТЛ:

- Падения.
- Повторяющаяся потеря сознания.
- Повышенная чувствительность к нейролептикам.
- Иллюзии.
- Галлюцинации других модальностей.

4. Диагноз ДТЛ маловероятен при наличии:

- очаговой неврологической симптоматики, связанной с перенесенным инсультом, диагностированным на основании клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных;
- другой церебральной или соматической патологии, достаточной для объяснения клинических симптомов

ДТЛ может быть ошибочно расценена как БА, болезнь Паркинсона (БП) с деменцией, супрануклеарный паралич. Иногда пациенты с сочетанным сосудистым и нейродегенеративным поражением головного мозга, в клинической картине которых сочетаются деменция, психические расстройства и общая замедленность, ошибочно принимаются за пациентов с ДТЛ. При аккуратном использовании международных критериев ДТЛ в больших эпидемиологических исследованиях частота этого заболевания составила около 10–15%, что, скорее всего, и отражает его истинную распространенность [4, 6, 7, 11, 22].

Морфология ДТЛ была описана значительно раньше, чем клинические проявления этого заболевания. В 1913 г. немецкий невролог, психиатр и морфолог Ф.Леви описал внутрицитоплазматические интранейрональные включения в ряде подкорковых структур у пациентов с БП [1, 23]. В 1916 г. профессор Л.А.Третьяков, проведя собственную серию экспериментов, подтверждает заключения Леви о том, что указанные включения являются типичным морфологическим признаком БП, и предлагает название — «тельца Леви» (ТЛ). ТЛ являются отражением патологического процесса, развивающегося при заболеваниях, выделенных в настоящее время в отдельный класс — синуклеинопатии. Основанием для этого названия стали особенности строения ТЛ, которые состоят преимущественно из измененного α -синуклеина и убиквитина [17, 24]. Морфология, типичная для ДТЛ, отмечается также при БП, при сочетании БП и деменции, у пациентов с мультисистемной атрофией (МСА) и первичной прогрессирующей вегетативной недостаточностью. Сходство морфологии и симптомов при этих заболеваниях, выраженных, однако, в разной степени, даже послужило основанием для предложения объединить их в одну группу — болезни диффузных телец Леви [23].

Локализация патологических изменений при разных синуклеинопатиях отличается. Так, при БП отмечается преимущественное отложение ТЛ в нейронах черной субстанции. При ДТЛ нейродегенеративный процесс затрагивает практически все подкорковые структуры — черную субстанцию, голубое пятно, дорзальное ядро блуждающего нерва, базальное ядро Мейнерта, гипоталамус. В меньшей степени нейродегенеративный процесс затрагивает кору височных, лобных и теменных долей и в еще меньшей степени — кору затылочных отделов головного мозга [4, 24, 25].

Первые изменения при ДТЛ развиваются в дофамин-продуцирующих клетках черной субстанции, затем распространяются на другие стволовые структуры, медиобазальные отделы лобной коры, сингулярную извилину и далее захватывают кору больших полушарий. Такое развитие нейродегенеративного процесса объясняет в т.ч. и 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 [7, 23]. Последняя особенность позволила предположить, что ацетилхолинергические пре-

параты будут при этом заболевании более эффективны, чем при БА [11], что впоследствии нашло свое подтверждение в клинических исследованиях.

Как было упомянуто ранее, наиболее часто ДТЛ дебютирует с симптомов паркинсонизма. Клиническая картина двигательных расстройств при ДТЛ типична и отличается от таковой при БП. Паркинсонизм симметричен, тонус выражен мягко, в то время как олиго- и брадикинезия весьма значительны [1, 7, 12]. Тремор отмечается примерно у трети пациентов. Чаще развивается постуральный и акционный тремор, нежели тремор покоя. Возможно некоторое преобладание ригидности в аксиальной мускулатуре, при этом у пациентов с ДТЛ никогда не формируется разгибательная поза, характерная для пациентов, страдающих супрануклеарным параличом.

Основные проявления паркинсонизма при ДТЛ — сочетание брадикинезии, нарушения ходьбы и постуральных расстройств — характерны в т.ч. для сочетания БП и деменции. Фактически ДТЛ и БП с деменцией имеют неотличимую друг от друга картину двигательных расстройств. В связи с этим, как полагает профессор J.Cummings [23], нередко ошибочно диагностируется как одно, так и другое заболевание. Так, наиболее вероятным диагнозом при первом обращении к неврологу будет сочетание БП и деменции, а при первом обращении к психиатру — ДТЛ. Очевидно, что эти заболевания имеют много общего в своем развитии. Также очевидно и то, что сочетание БП и деменции может быть результатом целого ряда патологических процессов и является не одним заболеванием, а, скорее всего, группой болезней [5, 15]. Именно поэтому в диагностике как ДТЛ, так и БП следует опираться на диагностические критерии заболевания и, в частности, анализировать время, которое прошло с момента появления симптомов паркинсонизма до развития у пациента деменции.

Когнитивные нарушения при ДТЛ следуют за паркинсонизмом, хотя могут являться и первым признаком заболевания [1, 2, 10]. Наиболее грубо нарушается интеллект, который страдает как в операциональном звене (способность к обобщению, абстрагированию, построению умозаключений), так и в звене регуляции произвольной деятельности (определение цели, построение программы и контроль за ее выполнением). Значительно 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. Грубо говоря, страдает внимание [8, 9]. Афазия является симптомом, не характерным для ДТЛ. Зрительно-пространственные расстройства, напротив, выражены весьма значительно и, как правило, больше, чем при любой другой нейродегенеративной деменции равной степени тяжести. В целом зрительный радикал когнитивных нарушений отмечается при исследовании всех сфер когнитивной деятельности. Так, более низкий уровень внимания при ДТЛ отмечается в отношении графических образов. То же выявляется в отношении способности к обобщению и выполнению программы при сравнительном предъявлении вербальных и невербальных образов и при сравнительном анализе вербальной и невербальной памяти.

Одно из важнейших проявлений ДТЛ — психические нарушения (и чаще всего — зрительные галлюцинации), которые развиваются обычно одновременно с появлением и прогрессированием когнитивных расстройств. Характерны спонтанные галлюцинации, т.е. не обусловленные изменением состояния пациента или приемом лекарственных препаратов. Крайне высок риск развития и медикаментозных галлюцинаций. Галлюцинации при ДТЛ являются типичным ответом на назначение практически любых противопаркинсонических препаратов, часто — в дозах, не достигающих терапевтических значений. Именно поэтому в лечении 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 оказывают влияние на адаптацию пациента [20, 23].

Чаще пациенты демонстрируют истинные предметные зрительные галлюцинации. В ряде случаев зрительные образы могут сочетаться со слуховыми (пациенты слышат обращенную к ним речь) или тактильными (попытка прикоснуться к ложному зрительному образу дает ощущение фактуры — ткани, шерсти и т.д.). Галлюцинации могут быть статичными или же двигаться; в таком случае смысл их действий понятен пациенту и детально описывается при беседе с врачом. Характерным симптомом является уменьшение выраженности или полное исчезновение галлюцинаций при привлечении к ним внимания: так, пациенты часто сообщают, что при попытке прикоснуться к мнимому человеку или животному последние исчезают. Таким образом, галлюцинации при ДТЛ имеют много общего с иллюзорными представлениями (принятие предмета за что-либо другое при недостаточном уровне внимания или частичной сенсорной депривации), которые также весьма характерны для ДТЛ. Выраженность галлюцинаций зависит и от степени сенсорной депривации (снижение зрения, его недостаточная коррекция, скудное освещение). В дебюте галлюцинаторного синдрома галлюцинации единичны, во многом сходны с иллюзиями, возникают только ночью; чаще всего пациент к ним критичен. При дальнейшем развитии галлюциноз заполняет все время бодрствования пациента. Одновременно изменяется соотношение сна и бодрствования, а затем и вовсе утрачивается как физиологический сон, так и физиологическое бодрствование [7]. 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 события этого времени частично или полностью амнезируются. Разрешение галлюциноза может быть и спонтанным, т.е. не обусловленным терапией, которую получает пациент.

Происхождение галлюцинаций при ДТЛ связывается с целым рядом факторов. С одной стороны, они являются следствием грубого снижения уровня внимания у пациента с выраженными зрительно-пространственными нарушениями. В основе этого симптома может лежать выраженное снижение уровня церебрального ацетилхолина. С другой стороны, галлюцинации при ДТЛ могут быть обусловлены дисфункци-

ей дофаминергических систем, а именно снижением уровня церебрального дофамина в сочетании с гиперчувствительностью всех типов дофаминовых рецепторов [7, 11, 21]. E.Perry и соавт. предположили, что субстратом для развития галлюцинаций при ДТЛ является поражение глубоких отделов височных долей с формированием гиперчувствительности ацетилхолиновых рецепторов [23]. Наиболее вероятно галлюцинации развиваются в результате сочетания нескольких патологических процессов. Очевидно, что галлюциноз, развивающийся на фоне изменения сознания, у истощающегося пациента с изначально выраженными в достаточной степени когнитивными нарушениями не следует считать продуктивной симптоматикой. Более того, лечение пациента с ДТЛ как пациента с продуктивной симптоматикой потенциально опасно как в отношении дальнейшего нарастания выраженности галлюцинаций, так и в целом для жизни пациента. Известно, что пациенты с ДТЛ на фоне имеющейся гиперчувствительности рецепторов к дофамину крайне часто демонстрируют нейролептический синдром, в т.ч. и в ответ на прием атипичных нейролептиков [7, 23].

К дополнительным симптомам, осложняющим ведение пациентов с ДТЛ, следует отнести периферическую вегетативную недостаточность и изменение цикла «сон — бодрствование», отмечающееся не только в галлюцинаторном периоде, как было описано ранее, но и в течение всего развития болезни. Результаты исследования (2004), включавшего 20 пациентов с ДТЛ, показали, что у половины из них отмечается ортостатическая гипотензия [23]. Ранее японские исследователи установили, что скинтиграфия миокарда с MIBG — веществом, эквивалентным норадреналину и визуализирующим плотность парасимпатических кардиальных окончаний, выявляет кардиальную денервацию у пациентов с ранними проявлениями ДТЛ [28]. Выполненное нами исследование, включавшее 50 пациентов с вероятной ДТЛ, показало, что для всех них была характерна кардиальная дисавтономия разной степени выраженности. У половины пациентов отмечалась периферическая вегетативная недостаточность, проявляющаяся преимущественно брадикардией, сухостью кожи и слизистых, непереносимостью жары и ортостатической гипотензией [1]. Интересен тот факт, что при развитии галлюциноза нарастала как частота, так и тяжесть периферической вегетативной недостаточности. Полученные данные заставили нас предположить, что в развитии психических нарушений при данном заболевании может играть роль и церебральная ишемия, развивающаяся в данном случае как результат вегетативной недостаточности. О срыве физиологической компенсации свидетельствовал, в частности, тот факт, что пациенты обычно не ощущали снижения артериального давления в положении стоя и часто не демонстрировали липотимических состояний или обмороков, в то время как давление в ортостатической пробе снижалось более чем на 50 мм рт.ст.

Клинический пример. Пациентка ОЛ, 76 лет. Болея в течение 3 лет, заболевание началось с развития шаркающей походки и общей двигательной замедленности. В тече-

ние первого года болезни развивается деменция, тогда же возникает первый эпизод спутанности и зрительных галлюцинаций: пациентка перестала осознавать, что она находится в своем доме, стала агрессивной, не узнавала дочь, видела в доме чужих людей, детально их описывала, была уверена в том, что они хотят ее обокрасть. По разрешении данного эпизода полностью его амнезифовала. Подобных эпизодов за время болезни — два, в настоящее время спутанности и зрительных галлюцинаций не отмечается. За промежуток времени от появления первых симптомов болезни до настоящего осмотра шло постепенное прогрессирование выраженности когнитивных нарушений; двигательные нарушения в целом остаются на прежнем уровне; противопаркинсонических препаратов не получает.

Объективно: до развития настоящего заболевания была соматически здорова, при осмотре патологии в соматической сфере не выявлено. В неврологическом статусе отмечается мягкий паркинсонизм с преобладанием брадикинезии над остальными двигательными симптомами; брадикинезия симметричная, несколько больше выражена в ногах. Выявляется мягкая симметричная ригидность, гипомимия, легкая паркинсоническая дизартрия. Тремора нет. Походка шаркающая, мелкими шажками, при ходьбе пациентка раскачивается из стороны в сторону. Эпизодов топтания и застывания при ходьбе не отмечается. При анализе поструральных реакций отмечаются про- и ретропульсии с попыткой падения. В когнитивной сфере отмечается умеренная деменция с легким нарушением ориентировки в месте и времени, модально-неспецифическими нарушениями памяти, выраженной замедленностью и истощаемостью психических процессов, снижением внимания, зрительно-пространственными нарушениями.

При опросе пациентки и ее дочери выявляются активные жалобы на существующие вегетативные нарушения, основными из которых являются похудание, головокружение и липотимические состояния при принятии вертикального положения, сухость кожных покровов, сухость слизистой глаз и рта, непереносимость жары. У пациентки отмечается никтурия, учащенные дневные позывы на мочеиспускание, трижды за последние 2 месяца отмечалось упускание мочи.

Результаты ортоклиностатической пробы приведены в таблице 2.

Проведенное позже исследование И.Г.Тишковой [3] подтвердило наличие периферической вегетативной недостаточности у пациентов с ДТЛ. Также было показано, что наи-

более грубо страдают симпатические отделы вегетативной нервной системы, что приводит к относительному преобладанию парасимпатических влияний и может быть основанием для срыва компенсации при изменении состояния пациента или внешних условий. Проведенное исследование позволило также выявить дополнительные проявления кардиальной дисавтономии. При любой, даже незначительной, физической активности (попытка встать со стула) у пациентов развивалась суправентрикулярная экстрасистолия, проходящая самостоятельно через 5–10 минут. Подобный симптомокомплекс был описан ранее у пациентов с кардиальной дисавтономией на фоне сахарного диабета или перенесенного инфаркта миокарда [3, 7]. Предполагается, что основанием для развития этого симптома является формирование эктопических очагов возбуждения на фоне снижения экстракардиальной регуляции. Ранее было показано, что этот симптом, наряду с другими симптомами кардиальной дисавтономии, является неблагоприятным прогностическим фактором, увеличивающим риск внезапной сердечной смерти пожилых больных [1, 3].

Диагноз ДТЛ является клиническим, нейровизуализация, как правило, не выявляет специфических признаков заболевания. Изменения МРТ-картины в основном сходны с таковыми при БА и включают атрофию коры преимущественно височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, а также внутреннюю атрофию с расширением боковых желудочков. Возможно наличие перивентрикулярного лейкоареоза, несколько больше выраженного в передних отделах головного мозга, однако его распространенность и выраженность, как правило, невелики.

Крайне важно соблюдение принципов терапии, принятых при ДТЛ. Проведенные исследования позволили разработать международные рекомендации, освещающие особенности лечения двигательных, когнитивных, психических и прочих проявлений этого заболевания. Учитывая полимедиагаторный церебральный дефицит и серьезный риск развития осложнений, лечение двигательных и психических расстройств следует начинать только тогда, когда они действительно выражены в той степени, что дезадаптируют пациента, осложняют уход за ним и могут представлять опасность для него и его родственников. В данном случае целесообразно лечение препаратами проводить в стационаре и начинать его с минимальных доз. В терапии двигательных симптомов, как уже было упомянуто, рекомендовано использовать только препараты леводопы. Оптимальной дозой является 300–500 мг леводопы в сутки [1, 19]; превышение рекомендуемой дозы может быть опасно для развития или усугубления выражен-

Таблица 2. Данные ортоклиностатической пробы у пациентки О.Л., 76 лет

минута показатель	сидя	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
АД (с)	140	120	100	80	коллапс						
АД (д)	80	60	60	60							
ЧСС	72	72	72	72							

ности ортостатической гипотензии и психических расстройств.

В терапии и когнитивных, и психических расстройств препаратами первого ряда являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В клинических исследованиях (табл. 3) [2, 7, 23] было показано, что эффективность препаратов этого ряда в отношении когнитивных функций при ДТЛ выше, чем при БА. Положительный эффект при назначении ингибиторов ацетилхолинэстеразы проявлялся в виде уменьшения выраженности галлюцинаций и бредовых расстройств.

В лечении деменции возможно применение препаратов другой группы — антагонистов NMDA-рецепторов. Исследований, посвященных эффективности мемантина при ДТЛ существенно меньше, чем исследований, посвященных применению при этом заболевании ингибиторов ацетилхолинэстеразы [2], но они также убедительно свидетельствуют о том, что мемантин эффективен в отношении когнитивных нарушений при ДТЛ. Эффективность мемантина зависит от длительности лечения. Так, в исследовании, выполненном нами, было показано, что первые достоверные положительные изменения в состоянии когнитивных функций отмечаются у пациентов через полтора месяца лечения и продолжают нарастать, достигая пика эффективности через полгода [6, 7]. Антагонисты NMDA-рецепторов не оказывают значительного влияния на тяжесть и частоту возникновения галлюцинаций, равно как и на частоту развития эпизодов спонтанного ухудшения и клиническую выраженность этих эпизодов. Проведенное нами исследование также показало, что наибольшая эффективность в отношении как когнитивных, так и психических расстройств достигалась у пациентов, которые получали комбинированное лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы и антагонистами NMDA-рецепторов. Эти результаты в целом понятны, если учитывать сложный и, весьма вероятно, полимедиаторный дефицит, лежащий в основе развития когнитивных и психических нарушений

при этом заболевании. В таком случае сочетанное назначение препаратов двух групп базовой симптоматической терапии, оказывающих эффект на разные нейробиохимические системы и взаимно усиливающих друг друга, будет давать максимально полную коррекцию симптомов болезни.

Учитывая обязательное наличие паркинсонизма при ДТЛ, важно понять, не оказывает ли лечение ацетилхолинэргическими препаратами отрицательного влияния на двигательные симптомы болезни. Этот вопрос отдельно анализировался во многих клинических исследованиях, результаты которых показали, что терапия ингибиторами ацетилхолинэстеразы не оказывает влияния на тяжесть паркинсонизма при ДТЛ. Немаловажным также представляется аспект сочетания длительной терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы и выраженности кардиальной дисавтономии. Известно, что одним из побочных эффектов терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы может быть удлинение интервала PQ, что диктует необходимость эпизодического выполнения электрокардиографического исследования пациентам, длительно находящимся на лечении препаратами этой группы.

Анализ влияния на ритм сердца лекарственных препаратов, применяющихся для лечения когнитивных и двигательных расстройств у пациентов с ДТЛ, был выполнен в рамках исследования И.Г.Тишковой [3]. Проведенное исследование показало, что препараты леводопы снижают вариабельность сердечного ритма преимущественно за счет парасимпатических влияний на него. При назначении мемантина и антихолинэстеразных средств — галантамина и ривастигмина — влияния на вариабельность сердечного ритма выявлено не было. Проведенные ЭКГ-исследования показали отсутствие удлинения интервала PQ, что свидетельствует о том, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы не оказывали влияния на внутрисердечную проводимость. Наряду с этим, на фоне терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы отмечалось уменьшение выраженности ортостатической гипотензии.

Таблица 3. Клинические исследования эффективности препаратов базовой симптоматической терапии когнитивных расстройств у пациентов с ДТЛ

	Препарат	Количество пациентов	Дизайн	Длительность, недели	Эффективность
McKeith 2000	Ривастигмин	60	Открытое	20	Уменьшение выраженности когнитивных и психических расстройств
Lerbert 2000	Такрин	20	Контрольная группа	14	Уменьшение выраженности когнитивных расстройств
Querfurth 2000	Такрин	6	Контрольная группа	24	Нет эффекта
Samuel 2000	Донепезил	12	Контрольная группа	30	Уменьшение выраженности когнитивных расстройств
McKeith 2000	Ривастигмин	11	Открытое	12	Уменьшение выраженности психических расстройств
Grace 2001	Ривастигмин	29	Открытое	24 (96)	Уменьшение выраженности когнитивных и психических расстройств
Shea 1998	Донепезил	9	Case-report	16	Уменьшение выраженности зрительных галлюцинаций
Maclean 2001	донепезил	8	Case-report	15	Уменьшение выраженности когнитивных нарушений и цикла «сон — бодрствование»

Возможно, этот эффект был результатом облегчения ацетилхолинзависимой передачи импульсов как между нейронами центральной нервной системы, так и на периферии в вегетативных ганглиях между пре- и постганглионарными волокнами, иннервирующими сердце и сосуды. Результаты, сходные с нашими, были получены и другими исследователями [3, 28]. Следует отметить, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы, эффективные в отношении ортостатической гипотензии, не потенцировали развития гипертензии в положении лежа. Поэтому данный эффект АХЭС представляется интересным с точки зрения возможности использования препаратов этой фармакотерапевтической группы в качестве корректоров ортостатической гипотензии у пациентов без признаков нарушения внутрисердечной проводимости при нейродегенеративных заболеваниях.

Крайне важным аспектом лечения пациентов с ДТЛ является своевременное выявление и коррекция симптомов ортостатической гипотензии. Проведенные исследования показали, что нарастание выраженности ортостатической гипотензии связано с нарастанием выраженности когнитивных нарушений [1, 3, 7]. Часто, особенно во время эпизодов спонтанного ухудшения состояния, ортостатическая гипотензия сочетается с нарастанием выраженности брадикардии, снижением потребления пациентами пищи, воды и последую-

щим обезвоживанием. Поэтому в лечении ДТЛ крайне важна комплексная оценка состояния пациента со своевременной коррекцией гиповолемии, если это является необходимым. Ведение пациента с ДТЛ с симптомами периферической вегетативной недостаточности не отличается от лечения этого состояния при любом другом заболевании и включает бинтование ног, водно-солевую диету, назначение вазопрессоров при необходимости. Следует отметить также и то, что симптом, типичный для тяжелой и длительно текущей периферической вегетативной недостаточности, а именно гипертензия в положении лежа, часто ошибочно принимается врачами, наблюдающими пациента с ДТЛ, за артериальную гипертензию. Назначение в этом случае антигипертензивных препаратов может быть фатальным для пациента. В данной ситуации прием дифференциальной диагностики достаточно прост: необходимо провести оценку артериального давления не только в положении лежа, но и в положении сидя, а если это будет необходимо и состояние пациента будет позволять, то и в положении стоя (или сидя со спущенными вниз ногами). Разница артериального давления более 20 мм рт.ст. со снижением его при переходе в вертикальное положение будет указывать на наличие у пациента ортостатической гипотензии.



ЛИТЕРАТУРА

- Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви. Диссертация на соискание ученой степени доктора мед. наук. М., 2005. 367 с.
- Преображенская И.С., Мхитарян Э.А., Яхно Н.Н. Сравнительный анализ когнитивных нарушений при деменции с тельцами Леви и болезни Альцгеймера // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005. Т.105. №1. С. 20–25.
- Тишкова И.Г., Преображенская И.С. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с деменцией с тельцами Леви и болезнью Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. №1. С. 46–51.
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т.11. Приложение 1. С. 4–12.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и соавт. Деменция. Руководство для врачей. 2-е издание. — М.: Медпресс-информ, 2010. 272 с.
- Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Мхитарян Э.А. Болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви: некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. 2003. №10. Т.11. С. 567–570.
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви // Неврологический журнал. 2003. Т.8. №6. С. 4–12.
- Ballard C. <http://jnnp.bmjournals.com/cgi/content/full/72/5/> — AFF1, J. O'Brien, <http://jnnp.bmjournals.com/cgi/content/full/72/5/> — AFF1M. Tovee <http://jnnp.bmjournals.com/cgi/content/full/72/5/> — AFF1. Qualitative performance characteristics differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — V. 72. — P. 565–566.
- Calderon M., Perry R.J., Erzincliglu S.W. et al. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — V. 70. — P. 157–164.
- Del Ser T., Yachinski V., Merskey H. et al. Clinical and pathological features of two groups of patients with dementia with Lewy bodies: effect of coexisting Alzheimer-type lesion load. // Alzheimer disease and associated disorders. — 2001. — Vol. 1. — N. 1. — P. 31–44.
- Doubleday E.C., Snowden J.S., Warma A.R. et al. Qualitative performance characteristics differentiate dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — V. 72. — P. 602–607.
- Gnanalingham K.K., Byrne E.J., Thornton A. et al. Motor and cognitive function in Lewy body dementia: comparison with Alzheimer's and Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1997. — V. 62. — P. 243–252.
- Ince P.G., Mc Arthur F.K., Bjertness E. et al. / Neuropathological diagnoses in elderly patients in Oslo: Alzheimer's disease, Lewy body disease, vascular lesions // Dementia. — 1995. — V. 6. — N.3. — P. 162–168.
- Knuffman L., Mohsin F., Feder J. et al. Differentiating between Lewy body dementia and Alzheimer's disease: a retrospective brain bank study // JAMDA. — 2001. — P. 146–148.
- Korczyn A.D. Dementia in Parkinson's disease // J. Neurol. — 2001. — V. 248. — Suppl. 3. — III/1–III/4.
- Kosaka K., Iseki E./Dementia with Lewy bodies//Curr. Opin. Neurol. — 1996. V.9. N.4. — P. 971–975.
- Lippa C.F., Smith T.W., Nee L. et al. / Familial Alzheimer's disease and cortical Lewy bodies: is there a genetic susceptibility factor?//Dementia. — 1995. —V. 6. —N. 4. —P. 191–194.
- McKeith I.G., Ballard C.G., Perry R.H. et al. Prospective validation of Consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies // Neurology. 2001. — V. 57. — P. 1497–1499.
- Mc Keith I.G., Fairbairn A.E., Bothwell R.A. et al. / An evaluation of the predictive validity and inter-rater reliability of clinical diagnostic criteria for senile dementia of Lewy body type.//Neurology. — 1994. —V. 44. —N. 5. —P. 872–877.
- Mc Keith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al. / Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop.//Neurology. — 1996. —V. 47. —N. 5. — P. 1113–1124.
- Mc Shane R., Gedling K., Reading M. et al. / Prospective study of relations between cortical Lewy bodies, poor eyesight, and hallucinations in Alzheimer's disease.//J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1995. —V. 59. — N.2. — P. 185–188.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.