

Проявления когнитивных и немоторных нарушений при поврежденном психическом развитии (деменции)

Классическими признаками деменции являются двигательные нарушения. Однако по мере прогрессирования деменции внимание привлекают так называемые немоторные симптомы, осложняющие течение деменции пресенильного и сенильного возраста. К ним относятся когнитивные, эмоциональные, вегетативные, сенсорные нарушения, нарушения сна, галлюцинации, депрессия, утомляемость и др.

The classic symptoms of dementia are the motor disorders. However, the progression of dementia, attention is drawn to the so-called unmotor symptoms, complicating dementia during presenile and senile age. They include cognitive, emotional, autonomic, sensory disturbances, sleep disturbances, hallucinations, depression, fatigue, etc.

Ключевые слова: поврежденное развитие, деменция, немоторные симптомы, когнитивные нарушения, психотические нарушения, нарушения сна.

Key words: damaged the development of dementia, unmotor symptoms, cognitive impairment, psychotic disorders, sleep disorders

Классическими признаками деменции являются двигательные нарушения, такие как гипокинезия, ригидность, тремор, постуральные нарушения. Однако существует целый ряд клинических проявлений, которые могут существенно осложнять течение деменции пресенильного и сенильного возраста – по мере прогрессирования деменции внимание привлекают так называемые немоторные симптомы. К ним относятся когнитивные, эмоциональные, вегетативные, сенсорные нарушения, нарушения сна, галлюцинации, депрессия, утомляемость и целый ряд других.

Появление вариантов немоторных осложнений деменции различно по времени. Так, на ранних стадиях болезни Паркинсона нехарактерно появление как деменции, так и психотических расстройств, у некоторых больных они появляются спустя годы. При другой форме паркинсонизма, болезни диффузных телец Леви, деменция и психотические нарушения проявляется уже в течение первого года болезни.

Наличие когнитивных нарушений приводит к существенному усугублению социальной дезадаптации и резко повышает риск развития психотических расстройств. Нарушения данного типа можно охарактеризовать как модально неспецифические фоновые нарушения когнитивных процессов, которые проявляются в снижении внимания и

общей психической активности, которые характерны для пациентов с нарушениями, локализованными в первом энергетическом блоке мозга по теории системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия. Нарушения зрительно-пространственного восприятия пациентов на ранних стадиях развития болезни также может быть обусловлено снижением функции внимания, его передней и задней систем.

Da Cunha C., Angelucci M.E., Canteras N.S. (2002) указывают на возможность формирования трех синдромов: брадифрениа, подкорково-лобный (фронтостриарный) когнитивный синдром, синдром деменции.

Под брадифренией понимается замедленность психических процессов, которая опосредована преимущественно нарушением нейродинамических функций. У пациентов отмечается снижение инициативы, умственной работоспособности, скорости реакций, замедленность мнестических процессов с увеличением времени запоминания, вязкость мышления, нарушения внимания, быстрая отвлекаемость, нерешительность, однако отсутствуют первичные операциональные нарушения, дезорганизация психических процессов.

В основе подкорково-лобного синдрома лежит нарушение внутренней организации когнитивных процессов, которая затрудняет актуализацию имеющихся и приобретение новых знаний. Наибольшие сложности возникают при выполнении многоэтапных заданий, которые требуют планирования и длительной концентрации внимания. Больше всего страдают инициация и планирование интеллектуальной деятельности, процесс принятия решения, поддержание избранной стратегии, переключение от одного этапа интеллектуальной деятельности к другому, в результате чего возникают затруднения при смене стратегии или умственной деятельности, персеверации, уплощение и нарушение избирательного мышления, склонность к импульсивным ответам. Часто выявляется снижение речевой активности. Вторично страдают память и зрительно-пространственные функции, особенно в тех звеньях, которые требуют внимания и сознательного контроля. Нарушения затрагивают, прежде всего, процессы запоминания и воспроизведения предъявляемой информации, что обусловлено повышенной тормозимостью следов памяти отвлекающими (интерферирующими) стимулами.

Развитие деменции у пациентов с болезнью Паркинсона на начальном этапе все же носит преимущественно подкорково-лобный характер.

Таким образом, при прогрессировании когнитивных нарушений хотя и наблюдается появление и нарастание операциональных нарушений, их выраженность у пациентов с экстрапирамидными заболеваниями все же остается меньше, а регуляторных выше, чем

при классическом варианте корковой деменции – болезни Альцгеймера. По данным Da Cunha C., Angelucci M.E., Canteras N.S. (2002) Hashimoto K. and Iyo M. (2002), анализ нейропсихологического профиля пациентов с болезнью Паркинсона показывает, что снижение интеллекта больше коррелирует с грубыми регуляторными нарушениями, чем с относительно мягкими операциональными расстройствами.

Пациенты показывают сниженные результаты практически при выполнении всех, предложенных им тестов, допускают ошибки. Особенно низкие результаты получены по тестам, направленным на исследование регуляторных и зрительно-пространственных функций. С развитием заболевания отмечается нарушение мышления и памяти. Нарушения мышления носят комплексный характер и обусловлены нарушением внимания, памяти, регуляторных функций. Наиболее выраженными нарушения памяти становятся у пациентов на третьей стадии развития болезни. Наблюдается снижение способности к запоминанию и воспроизведению материала, сложно воспроизводить последовательность действий по образцу.

Кроме когнитивных нарушений у пациентов диагностируются эмоциональные нарушения. По мнению Mayeux R., Chen J., Mirabello E. et al. (1990) общей особенностью изменения поведения больных является нарушение самоконтроля и зависимость от внешних стимулов или ситуаций в ущерб внутренним мотивам и установкам, что проявляется при выполнении нейропсихологических тестов и выражается в нарушении регуляторных функций, функций контроля и планирования своих действий и наблюдается у пациентов с болезнью Паркинсона при выполнении методики «Батарея исследования лобной дисфункции». Пациентам сложно планировать и контролировать свою деятельность, правильно и адекватно реагировать на события окружающей действительности, подавлять свои реакции, реализовывать имеющиеся знания.

Повторим, что по мере прогрессирования деменции привлекают внимание так называемые немоторные симптомы: когнитивные, психотические нарушения, а так же галлюцинации и нарушения сна.

Нарушения сна являются одним из характерных некогнитивных симптомов деменции, однако диссомния появляется и у пациентов с так называемыми додементными расстройствами.

Friedman J.H., Millman R.P. указывают, что нарушения сна обнаруживаются у 80 - 90% пациентов с БП, которые затрагивают весь цикл «сон-бодрствование» [19]. Они могут быть представлены фрагментацией сна, повышенной дневной сонливостью (ПДС), нарушением поведения в фазу быстрого сна (ФБС).

По данным Comella C. (2007) инсомния при БП встречается в 60-98% [14] случаев и представлена нарушениями структуры и фрагмен-

тарностью сна (частыми пробуждениями). Фрагментация сна при болезни Паркинсона встречается чаще других расстройств и напрямую зависит от стадии заболевания по шкале Хен/Яра [35]. Причинами вторичной инсомнии могут быть ночная скованность, тремор, дискинезия, синдром беспокойных ног.

Гиперсомния представлена повышенной дневной сонливостью, которая встречается у 15-50% пациентов с БП [21]. У некоторых больных развиваются приступы внезапных засыпаний, подобных нарколепсии (быстрое засыпание в дневное время и наступление быстрой фазы сна) [10]. Существуют единичные данные о связи дневной сонливости с выраженностью когнитивных нарушений и галлюцинаций при болезни Паркинсона [15,52].

Особый интерес среди всех видов расстройств сна при БП привлекает нарушение поведения, связанное с фазой быстрого сна - парасомния, описанный С. Schenck с соавторами (1986) [40]. Как отмечают Eisensehr I, Linke R, Noachtar S с соавт. (2000), проявлениями данной патологии являются: вокализация, крик, ругань во сне; двигательная активность варьирует от отдельных толчков до сложных движений с травматизмом пациента или сиделки; содержание сновидения часто представлено преследованием или нападением животных или людей, поведение больного отражает переживаемое сновидение [11].

Нарушение поведения в ФБС может сочетаться с когнитивными нарушениями или предшествовать их развитию. М. Vendette с соавторами в 2007 году опубликовали результаты работы, в которой из 34 больных БП без деменции (срок болезни в среднем составлял 5 лет), 18 больных с полисомнографическим подтверждением нарушений поведения в ФБС показали значительное снижение вербальной памяти, зрительно-пространственной и исполнительной функций, по сравнению с 16 больными без нарушения поведения в ФБС [43]. М. Marion с соавт. (2006) в исследовании, включающем пациентов с БП осложненной и не осложненной деменцией, у больных с деменцией подтвердил наличие нарушения поведения в ФБС в 77 %, в то время как у больных без деменции, нарушение поведения в ФБС встречалось только в 27 % случаев [31]. Кроме того, деменция развивалась у больных с нарушением поведения в ФБС в более раннем возрасте, чем у больных без данного нарушения.

Исследование И.В. Литвиненко, И.В. Красакова, О.В. Тихомировой (26 пациентов, страдающих БП, осложненной деменцией), целями которого являлись оценка связи выраженности дневной сонливости и нарушений поведения в ФБС с выраженностью когнитивных расстройств и галлюцинаций при БП; сопоставление диагностической возможности опросников и полисомнографического исследования при нарушениях сна у пациентов с БП показало, что повышенная дневная

сонливость (ПДС) была выявлена у 22 пациентов (84,5%). Средние показатели по шкалам составили: ESS $9,5 \pm 4,9$ баллов, 15 пункт PDSS $4,5 \pm 3,3$ баллов. Показатели когнитивных нарушений были следующие: MMSE $24,0 \pm 3,2$ баллов, FAB $11,1 \pm 4,4$ баллов. Также данные больные предъявляли жалобы на галлюцинации (7 пункт PDSS $6,5 \pm 2,9$ баллов). Установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между ESS и FAB ($r = -0,44$; $p < 0,05$), ESS и 7 пунктом PDSS ($r = -0,56$; $p < 0,05$). Результаты оценки дневной сонливости по шкалам соответствовали результатам оценки времени наступления сна, полученным при ПСГ: латентность наступления сна составила в среднем $9,7 \pm 5,1$ минут с быстрым переходом во 2 фазу сна. Между показателями шкалы ESS и латентностью наступления сна выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,62$; $p < 0,05$). Качество ночного сна было снижено у всех пациентов: общая сумма баллов по шкале PDSS составила $76,4 \pm 18,5$ баллов. У 16 (93%) из 17 пациентов, которым было выполнено ПСГ исследование выявлены: нарушение структуры сна в виде его фрагментации; снижение качества сна в виде увеличения времени бодрствования в период сна, а следовательно и снижение его эффективности: соотношение TST/TIB составило в среднем $57,3 \pm 12,3\%$, что соответствовало результатам, полученным по шкале PDSS. У 12 (80%) пациентов было выявлено нарушение поведения в ФБС. Степень выраженности когнитивных нарушений у данной группы была достоверно выше: MMSE $22,3 \pm 4,3$ баллов, FAB $6,2 \pm 3,1$ баллов ($p < 0,05$).

Экспериментально было выявлено, что степень выраженности нарушений сна коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений и наличием галлюцинаций. Установлена связь наличия нарушений поведения в ФБС с выраженностью когнитивных расстройств и галлюцинаций. Данный факт может объяснять общность патогенеза этих нарушений, связанную с вовлечением ацетилхолинергической системы мозга. Частая встречаемость нарушений сна у больных с когнитивными нарушениями объясняется концепцией стадийности заболевания по теории Н. Braak.

Данные немоторные проявления могут являться предвестниками наступления третьей патогенетической стадии, которая проявляется двигательными нарушениями. На последующих стадиях развиваются когнитивные нарушения. Данная теория отражает предикторную ценность немоторных проявлений и необходимость их диагностики как можно раньше.

Список литературы

1. Данилкина М.Ю., Литвиненко И.В. Особенности проявления когнитивных и психотических нарушений при поврежденном психическом развитии / Специальное образование: материалы VII Междунар. науч. конф. – СПб.: ЛГУ им. А.С. Пушкина, 2011 г. – Т. 2. – С. 176–182.
2. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Могильная В.И., Емелин А.Ю. Эффективность и безопасность применения галантамина (реминила) в случаях деменции при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиат. 2010;107:12. – С. 21-29.
3. Литвиненко И.В., Сахаровская А.А., Леонова Е.В. Атомоксетин положительно влияет на внимание, ходьбу и дневную сонливость у пациентов на поздних стадиях болезни Паркинсона. Материалы Всерос. Юбилейной науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы клинической неврологии». – СПб., 2009. – С. 32.
4. Нодель М.Р. Влияние терапии агонистом дофаминовых рецепторов мипрапексом (прамипексол) на нарушения сна при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиат. 2010;110:3:42-47.
5. Albin RL, Koeppel RA, Chervin RD, et al. Decreased striatal dopaminergic innervation in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000;55:1410-2.
6. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, Kripptor A, Ramar K, Kristo DA, Morgenthaler TI; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2010 Vol.6, No.1
7. Anderson KN, Shneerson JM. Drug treatment of REM sleep behavior disorder: the use of drug therapies other than clonazepam. *J Clin Sleep Med* 2009;5:235-9.
8. Anderson KN, Jamieson S, Graham AJ, Shneerson JM. REM sleep behavior disorder treated with melatonin in a patient with Alzheimer's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:492-5.
9. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
10. Baumann C. Parkinsonism with excessive daytime sleepiness - a narcolepsy-like disorder? *J Neurol.* 2005 Feb;252(2):139-45.
11. Eisensehr I, Linke R, Noachtar S, Schwarz J, Gildehaus JF, Tatsch K. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* 2000;123:1155-60.
12. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, et al. Pathophysiology of REM sleep behavior disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain* 2007;130:2770-88.
13. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003;4:281-4.
14. Comella C. Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. *Mov. Disord.* – 2007;Vol. 22, Suppl. 17: 367 – 373
15. Compta Y, Santamaria J, Ratti L. Cerebrospinal hypocretin, daytime sleepiness and sleep architecture in Parkinson's disease dementia. *Brain.* 2009 Dec;132(Pt 12):3308-17.
16. Chaudhuri K.R., Schapira A.H.V. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-474.
17. Day J, Damsma G, Fibiger HC. Cholinergic activity in the rat hippocampus, cortex and striatum correlates with locomotor activity: an in vivo microdialysis study. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;38:723-9
18. Eisensehr I, Linke R, Noachtar S, Schwarz J, Gildehaus JF, Tatsch K. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* 2000;123:1155-60.

19. Friedman J.H., Millman R.P. Sleep Disturbances and Parkinson's Disease. *CNS Spectr.* 2008;13:3(Suppl 4):12-17
20. Grace JB, Walker MP, McKeith I. A comparison of sleep profiles in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:1028-33.
21. Hobson D. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA.* 2002 Jan 23-30; 287(4):455-63.
22. Hickey MG, Demaerschak BM, Caselli RJ, Parish JM, Wingerchuk DM.»Idiopathic« rapid-eye-movement (REM) sleep behavior disorder is associated with future development of neurodegenerative diseases. *Neurologist.* 2007 Mar;13(2):98-101.
23. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, et al. Rapid-eye movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006;5:572-7.
24. Kunz D, Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. *Mov Disord* 1999;14:507-11.
25. Lapierre O, Montplaisir J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: Development of a scoring method. *Neurology* 1992;42:1371-4.
26. Litvinenko I., Ognev D., Sakharovskaya A. Atomoxetine improves sleepiness, attention and gait in advanced Parkinson's disease. 13th Congress of the European Federation of Neurological Societies: abstracts. – Florence, 2009. – European Journal of Neurology Vol.16, (suppl.3) – P.2600.
27. Morrison AR, Mann GL, Hendricks JC. The relationship of excessive exploratory behavior in wakefulness to paradoxical sleep without atonia. *Sleep* 1981;4:247-57.
28. Mahowald MW, Schenck CH. REM sleep parasomnias. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:897-916.
29. Maclean LE, Collins CC, Byrne EJ. Dementia with Lewy bodies treated with rivastigmine: Effects on cognition, neuropsychiatric symptoms, and sleep. *Int Psychogeriatr* 2001;13:277-88.
30. Massironi G, Galluzzi S, Frisoni GB. Drug treatment of REM sleep behavior disorders in dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr* 2003;15:377-83.
31. Marion MH, Qurashi M, Marshall G, Foster O. Is REM sleep behaviour disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? *J Neurol.* 2008 Feb;255(2):192-6. Epub 2008 Jan 29.
32. Niederhofer H. Donepezil in the treatment of narcolepsy. *J Clin Sleep Med.* 2006 Jan 15;2(1):71-2.
33. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000;123:331-9.
34. Parish JM. Violent dreaming and antidepressant drugs: or how paroxetine made me dream that I was fighting Saddam Hussein. *J Clin Sleep Med* 2007;3:529-31.
35. Postuma R.B, Gagnon JF, Vendette M, et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2009 – Vol.72, N15. – P:1296-300
36. Rye DB. Contributions of the pedunculopontine region to normal and altered REM sleep. *Sleep* 1997;20:757-88.
37. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology* 1996;46:388-93.

38. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. REM Behavior Disorder (RBD): Delayed emergence of Parkinsonism and/or dementia in 65% of older men initially diagnosed with idiopathic RBD, and an analysis of the minimum and maximum tonic and/or phasic electromyographic abnormalities found during REM sleep. *Sleep* 2003;26(Abstract supplement):A316.
39. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986;9:293-308.
40. Schenck CH, Mahowald MW, Kim SW, O'Connor KA, Hurwitz TD. Prominent eye movements during nrem sleep and rem sleep behavior disorder associated with fluoxetine treatment of depression and obsessive-compulsive disorder. *Sleep* 1992;15:226-35.
41. Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y, et al. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. *Psychiatr Clin Neurosci* 2001;55:267-9.
42. Uchiyama M, Isse K, Tanaka K, et al. Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behavior disorder. *Neurology* 1995;45:709-12.
43. Vendette M, Gagnon JF, Décary A, Massicotte-Marquez J, Postuma RB, Doyon J, Panisset M, Montplaisir J. REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology*. 2007 Nov 6;69(19):1843-9.
44. Weintraub D, Mavandadi S, Mamikonyan E. Atomoxetine for depression and other neuropsychiatric symptoms in Parkinson disease. *Neurology*. 2010 Aug 3;75(5):448-55.
45. Zahodne L, Fernandez H. Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. *Drugs Aging*. 2008;25(8):665-82.