

Деменції (огляд літератури)

Частина 1. Нейродегенеративні та судинні деменції

В.В. ОРЖЕШКОВСЬКИЙ, к. мед. н.; Н.Н. НЕВМЕРЖИЦЬКА

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ; Київська міська клінічна лікарня №12/

Резюме

Деменции (обзор литературы)

В.В. Оржешковский, Н.Н. Невмержицкая

В статье рассмотрены принципы клинической, инструментальной диагностики и лечения нейродегенеративных и сосудистых деменций и деменций, обусловленных нарушением ликвороциркуляции.

Ключевые слова: нейродегенеративная деменция, сосудистая деменция, лечение деменции

Summary

Dementia

V.V. Orzheshkovsky, N.M. Nevmerzhitska

The principles of clinical, instrumental diagnosis and treatment of the most common types of dementia are examined in the article.

Key words: neurodegenerative dementia, vascular dementia, treatment of dementia

Деменція є однією з найбільш актуальних проблем сучасної неврології та психіатрії. Важливість вивчення даної патології зумовлена багатьма чинниками, насамперед – щорічним збільшенням відсоткового складу осіб похилого та старечого віку в структурі населення. Поширеність деменції серед осіб старше 65 років становить 5% та багаторазово збільшується у старших вікових групах. В 2006 році було офіційно зареєстровано 21 млн пацієнтів із деменцією [8, 17].

Деменція – це синдром, зумовлений органічним ураженням головного мозку, що характеризується порушеннями у мнестичній та інших когнітивних сферах, включаючи мовлення, просторову орієнтацію, абстрактне мислення, праксис, що визначаються на фоні ясної свідомості та мають бути виражені настільки, щоб призводити до ускладнень у повсякденному житті та/або професійній діяльності [7, 25, 31]. Переважна більшість хворих мають деменції, зумовлені нейродегенеративними, судинними або ліквородисциркуляторними захворюваннями головного мозку, особливості яких розглянемо нижче.

Хвороба Альцгеймера (ХА) є найбільш поширеною причиною деменцій, що становить 40–70% всіх деменцій у людей похилого віку [3, 15, 16, 22]. ХА – це первинне дегенеративне захворювання, основою якого є прогресуюча загибель нейронів асоціативних коркових зон (насамперед гіпокампу і скронево-тім'яних доль головного мозку) [9, 29, 42, 60]. В типових випадках дебют захворювання повільний, перебіг неухильно прогресуючий, прогноз несприятливий [15, 16].

Патоморфологія. Першою типовою морфологічною ознакою ХА є накопичення в корі головного мозку і підкірковій сірій речовині патологічного білка бета-амілоїду, який має нейротоксичні властивості. Відкладення бета-амілоїду в паренхімі головного мозку дістало назву сенільних бляшок. Бета-амілоїд запускає

складний каскад патологічних реакцій на клітинному рівні, результатом якого стає фосфорилування одного з білків внутрішньої нейрональної мембрани – тау-протеїну. Внутрішньоклітинні включення, які містять гіперфосфорильовані молекули тау-протеїну (так звані нейрофібрилярні сплетення), є другим морфологічним маркером ХА. Нейрофібрилярні сплетення, за висловом морфологів, є «вбивцями» нейронів: зміна біохімічних властивостей внутрішньої мембрани нейронів призводить до їх загибелі (гибель нейронів є останньою типовою морфологічною ознакою ХА) [16, 24, 25].

Класифікація (за МКБ-10) [20, 25]:

- хвороба Альцгеймера з раннім, тобто до 65 років, початком (синоніми: тип 2 хвороби Альцгеймера, пресенільна деменція альцгеймерівського типу). Ця форма відповідає класичній хворобі Альцгеймера, і в літературі іноді позначається як «чиста» (pure) хвороба Альцгеймера;
- хвороба Альцгеймера з пізнім, тобто після 65 років, початком (синоніми: тип 1 хвороби Альцгеймера, сенільна деменція альцгеймерівського типу).

Також передбачено виділення атипичної хвороби Альцгеймера або деменції змішаного типу, тобто поєднання проявів, характерних для хвороби Альцгеймера і судинної деменції.

Клінічна картина. Домінують порушення пам'яті (часто першим симптомом є втрата короткострокової пам'яті) в вигляді прогресуючої амнезії, виражені розлади мислення, інтелекту та інших вищих коркових функцій (афазія, апраксія, агнозія) [3, 15, 20, 31]. Пізніше з'являються екстрапірамідний синдром, психотичні порушення, епілептиформні напади [15, 54].

Нейровізуалізація. Виявляється характерна для ХА послідовність розвитку атрофічних змін головного мозку: гіпокамп – медіальна поверхня скроневої долі – задні (тім'яні) відділи кори великих півкуль мозку [3, 37].

Судинна деменція (СД) – це гостре або хронічне зниження когнітивних функцій, що виникає в результаті дифузного чи локального зниження кровопостачання головного мозку і в більшості випадків пов'язане з цереброваскулярним захворюванням. СД – друга за значимістю причина деменції людей похилого віку, становить 10–20% випадків усіх деменцій [2, 20, 22, 31]. Відмінною рисою СД є поєднання проявів деменції з різними неврологічними симптомами (парези, порушення статика, координації, чутливості, функції тазових органів та ін.) [51].

Патогенез. Провідну роль у формуванні деменції при судинних ураженнях головного мозку відіграє порушення зв'язку лобних долей головного мозку та підкіркових структур (феномен кірково-підкіркового відокремлення), що виникає в результаті ураження білої речовини та базальних гангліїв. Основним етіопатогенетичним чинником розвитку цього феномену є артеріальна гіпертензія, що призводить до порушення структури судинної стінки (ліпогіаліноз, артеріолосклероз). При такій судинній патології виникає зниження перфузії, ішемія білої речовини головного мозку та множинні лакунарні інфаркти. Важливе значення мають великі поодинокі інфаркти мозку та/або невеликі інфаркти мозку у «стратегічних» ділянках (таламус, медіобазальні відділи мозку) та втрата мозкової тканини внаслідок кумулятивного ефекту множинних лакунарних інфарктів [2, 9, 20, 22, 79, 81].

Класифікація (за МКБ-10):

- деменція з гострим початком;
- мультиінфарктна;
- субкортикальна;
- змішана кортикальна і субкортикальна;
- «невизначені» форми судинної деменції [2, 20].

Клінічна картина. Для деменції з гострим початком характерно виникнення когнітивних порушень протягом першого місяця (але не пізніше трьох місяців) після одного або повторних інсультів [2, 20].

Мультиінфарктна СД (синоніми: лакунарна, артеріосклеротична деменція [22]) є переважно корковою і розвивається поступово (протягом 3–6 місяців) після серії ішемічних епізодів. При мультиінфарктній деменції відбувається «аккумуляція» інфарктів в паренхімі головного мозку [2, 20, 25]. В неврологічній клініці – екстрапірамідний і псевдобульбарний синдроми, двосторонні пірамідні порушення [25]. Найчастіше причинами мультиінфарктної деменції є лакунарні інфаркти, множинні артеріо-артеріальні чи кардіогенні емболії судин мозку, дисциркуляція внаслідок коагулопатії в структурі антифосфоліпідного синдрому чи дифузних захворювань сполучної тканини. При нейровізуалізації множинні невеликі інфаркти в корі головного мозку виглядають як розширення субарахноїдальних просторів півкуль головного мозку [22].

Субкортикальна СД – характерна наявність артеріальної гіпертензії та ознак (клінічних, інструментальних) ураження глибоких відділів білої речовини півкуль головного мозку [2, 20, 67, 68]. Відповідає хворобі Бінсвангера (ХБ) (синоніми: хронічна прогресуюча підкіркова енцефалопатія Бінсвангера, судинна деменція бінсвангерівського типу, субкортикальна артеріосклеротична енцефалопатія, прогресуюча підкіркова судинна енцефалопатія бінсвангерівського типу та ін.) [39]. В клінічній картині характерна наявність підкіркового синдрому у вигляді «паркінсонічної ходи», брадиканезії, підвищення м'язового тонузу за пластичним типом, екстрапірамідного

тремору, а також наявність дизартрії, двосторонніх пірамідних симптомів, підвищення сухожилкових рефлексів, псевдобульбарний синдром, порушення функції тазових органів. Інтелектуально-мнестичні розлади не специфічні, пам'ять знижується більшою мірою на поточні події [20, 25, 73, 74]. Апатико-абулічні та депресивні розлади домінують над когнітивними порушеннями. На відміну від мультиінфарктної деменції для ХБ характерні безінфарктний перебіг і поступове наростання когнітивного дефіциту [20]. Однак при значній поширеності артеріальної гіпертензії (АГ) ця форма СД зустрічається не часто. Існує припущення щодо гемодинамічних особливостей АГ у пацієнтів з ХБ. На основі цілодобового моніторингу артеріального тиску (АТ) встановлено, що у хворих із судинною деменцією бінсвангерівського типу порівняно з хворими з іншими видами судинної деменції відзначаються більш високі показники середнього і максимального систолічного АТ і його коливання протягом доби. Крім того, у таких хворих відсутнє фізіологічне зниження АТ у нічні години [2, 5]. При нейровізуалізації діагностують зниження щільності білої речовини (особливо в перівентрикулярних зонах), розширення шлуночків мозку і субарахноїдальних просторів головного мозку, лакунарні інфаркти в базальних гангліях. КТ-феномен зниження щільності білої речовини називається «лейкоареоз». В його основі лежить прогресуюча втрата мієліну, формування вогнищ некрозу та спонгіозу, розширення периваскулярних просторів [3, 75, 76].

Змішана (кортикальна і субкортикальна) СД діагностується при поєднанні кіркових і підкіркових компонентів судинної деменції на підставі клінічних та інструментальних даних (включаючи аутопсію) [2, 20, 25]. Останнім часом привертають увагу варіанти судинної деменції, безпосередньо не пов'язані з церебральними інфарктами. Концепція «нейнфарктної» СД має велике клінічне значення, адже у більшості таких хворих помилково діагностується хвороба Альцгеймера. В групу «нейнфарктної» СД включають хворих за наявності тривалого (понад 5 років) судинного анамнезу та відсутності клінічних і нейровізуалізаційних ознак церебрального інфаркту [2, 49].

Деменція з тільцями Леві (ДТЛ) – це нейродегенеративне захворювання, в клінічній картині якого поєднуються паркінсонізм, деменція, психічні порушення і флюктуючі розлади когнітивних функцій [3, 21, 24, 31, 70].

Патоморфологія і патогенез. Патогномонічним проявом хвороби є тільця Леві. Тільця Леві – це цитоплазматичні інтранейрональні включення, що складаються з частково зруйнованих білків цитоскелета нейрона [11, 65]. Утворення інтранейрональних включень характерно також для хвороби Паркінсона, за якої вони і були описані вперше. Проте при хворобі Паркінсона тільця Леві знаходяться переважно в чорній субстанції, при ДТЛ вони верифікуються як в підкіркових структурах (чорна субстанція, дорзальне ядро блукаючого нерва, базальне ядро Мейнерта, гіпоталамус), так і в нейронах кори передньої лобної звивини, скроневій долі, острівковій звивині, потиличній корі [43, 55]. Як правило, тільця Леві виявляються в нейронах головного мозку разом з морфологічними ознаками ХА – сенильними бляшками і нейрофібрилярними сплетеннями [24, 56, 62, 66, 69].

В основі патогенезу захворювання лежать значні нейрохімічні зміни, найбільш важливими з яких є дефіцит ацетилхоліну і допа-

міну. Виникнення екстрапірамідних симптомів пов'язано з дефіцитом допаміну в нігтростріарних структурах, а зменшення щільності постсинаптичних D2-рецепторів зумовлює погану переносимість такими пацієнтами нейролептиків [72]. Недостатність холінергічної нейротрансмісії пов'язана з наростаючим дефіцитом когнітивних функцій. Зорові галюцинації виникають в результаті дисбалансу холінергічних і допамінергічних систем, а також у зв'язку з високою щільністю тілець Леві в корі потиличної зони [36].

Клінічна картина. Найбільш характерним дебютом захворювання є розвиток паркінсонізму. *Паркінсонізм* при ДТЛ не має чіткої асиметрії, на відміну від такого при хворобі Паркінсона [21, 41]. Брадикінезія, ригідність й порушення ходи є найбільш частими екстрапірамідними симптомами ДТЛ, в той час як тремор зустрічається досить рідко [45]. Відносно рано з'являються падіння, дизартрія і дисфагія (не відповідаючи ступеню розвитку акінетико-ригідного синдрому) [21]. Симптоми паркінсонізму не пов'язані з перенесеним підкірковим інфарктом чи прийомом нейролептиків [51].

Другим типовим проявом ДТЛ є когнітивні розлади, що досягають ступеня *деменції*. Симптомокомплекс когнітивних порушень при ДТЛ за своїми характеристикам найбільш близький до *деменції* альцгеймерівського типу [59]. На відміну від останніх ранніми симптомами ДТЛ є не порушення пам'яті, а значні розлади уваги. Дуже рано з'являються виражені розлади конструктивної діяльності і дефіцит зорово-просторових функцій [45]. Характерними є сповільнення, інертність і виснажливості психічних процесів [24]. Клінічною особливістю захворювання є так звані флюктуації рухових і когнітивних порушень, що проявляються епізодами спонтанного погіршення клінічних проявів хвороби [11, 51]. Погіршуються рухові функції (більш виражені постуральні порушення, посилюються брадикінезія і ригідність), зростає ступінь *деменції* і дезорієнтація. Період флюктуації триває від кількох днів до кількох місяців і закінчується спонтанним покращенням стану хворого. При виході з флюктуації хворі не повністю відновлюють попередній когнітивний рівень. Чим більша кількість флюктуацій, тим більше виражена дезорієнтація в часі і просторі, порушення експресивного мовлення. Вираженість рухових порушень не змінюється зі збільшенням кількості флюктуацій [24].

Зорові галюцинації є звичайним і частим проявом захворювання; як правило, вони досить яскраві і деталізовані [11, 51]. Розміри галюцинованих образів невеликі, так звані ліліпут-галюцинації. Галюцинації при ДТЛ часто повторюються, іноді бувають навіть постійними [35]. Слухові, нюхові і тактильні галюцинації менш типові. *Інші симптоми* захворювання: синкопальні стани, порушення сну, підвищена чутливість до антипсихотиків, депресія. Ці симптоми зустрічаються дещо рідше і не є діагностично важливими для виявлення захворювання.

В класичному варіанті хвороби *деменція*, паркінсонізм і зорові галюцинації розвиваються протягом першого року захворювання [24, 35, 51].

Нейровізуалізація. При комп'ютерній томографії (КТ) і магнітно-резонансній томографії (МРТ) виявляють дифузну атрофію кори великих півкуль, збільшення бокових шлуночків мозку і вогнища гіперінтенсивності навколо них [51]. Методи прижиттєвої функціональної нейровізуалізації – позитронна емісійна томографія, однофотонна емісійна томографія, функціональна МРТ – дають

можливість виявити дифузне зниження метаболізму в корі великих півкуль. Такі зміни більш виражені в корі потиличних доль [58]. В типових випадках зниження метаболізму виявляється не тільки в корі, але й в підкіркових ділянках.

Хвороба Піка (синоніми: атрофія Піка, синдром Піка, атрофія мозку обмежена передстареча) – це первинне прогресуюче нейродегенеративне захворювання, що характеризується ураженням передніх відділів головного мозку. В більшості випадків захворювання має спорадичний характер, однак відмічено й сімейні форми (аутосомно-домінантні та рецесивні) [32]. Відноситься до кіркових *деменцій* [12].

Патоморфологія. Макроскопічно виявляють атрофію лобних і скроневих доль з різким стоншенням звивин і збереженістю задніх відділів півкуль великого мозку. Мікроскопічно – балоноподібні клітини з центральним хроматолізом і ектопією ядра (клітини Піка) та аргирофільні вклучення (тілець Піка). Наявність балоноподібних нейронів і аргирофільних цитоплазматичних вклучень вважається характерними морфологічними маркерами хвороби Піка. Хвороба Піка розглядається як один із гістологічних варіантів фронто-темпоральної *деменції* [3, 15, 25, 32].

Клінічна картина. На ранніх стадіях захворювання функція пам'яті відносно збережена, однак спостерігаються виражені розлади особистості (зі зниженням критики, розгальмуванням примітивних інстинктів, гіперсексуальністю, порушенням соціального функціонування). Характерні ригідні стереотипи поведінки (наприклад, пацієнт може йти в одне й те саме місце щодня). З'являється симптом грамофонної платівки, при якому хворий розповідає одні й ті самі анекдоти, секрети, історії. В клінічній картині захворювання важливе місце займають розлади мовлення. Спочатку порушується розуміння мови, з'являється граматичне і смислове спрощення, мовні стереотипи, зниження мовної активності, які з часом переходять в мовну безпомічність. Для пізніх форм хвороби Піка характерні повне руйнування функції мовлення (тотальна афазія), персеверації, ехолоалії, тоді як симптоми апраксії з'являються досить пізно і не досягають ступеня тяжкого розладу. Пізніше розвивається мутизм, грубі мнестичні порушення [9, 25].

Нейровізуалізація. Виявляють КТ-ознаки лобної атрофії: розширення передніх рогів бокових шлуночків, стоншення борозен, звивин і розширення субаракноїдальних просторів, щільність мозкової речовини в ділянках атрофії знижена [32].

Фронто-темпоральна *деменція* (синонім: *деменція* лобного типу). В клінічній картині захворювання домінує прогресуючий лобний синдром. Захворювання клінічно схоже з хворобою Піка і відрізняється від останньої лише гістологічно. Хвороба Піка розглядається як один із гістологічних варіантів фронто-темпоральної *деменції* [32].

Патоморфологія. При дослідженні виявляють зменшення кількості великих кіркових нейронів, кортикальний і субкортикальний гліоз і спонгіоз [25]. Характерні для хвороби Піка мікроанатомічні зміни (клітини і тілець Піка) виявляють лише в 20% випадків.

Клінічна картина. Для непіковської *деменції* лобного типу характерний поступовий початок і неухильне прогресування. Домінують поведінкові порушення (апатія, аспонтанність чи гіпер-

активність і розгальмованість) та когнітивні розлади лобного типу (порушення здатності до абстрагування, зниження продуктивності мислення тощо). Пацієнтів, навіть на початкових стадіях хвороби, відрізняє некритичність, асоціальна поведінка, стереотипії та персеверації. Функція пам'яті порушена не грубо. В неврологічному статусі – лобна атаксія, нетримання сечі, позитивні аксіальні рефлекси [32].

Нейровізуалізація. На КТ і МРТ виявляють ознаки лобної атрофії: розширення передніх рогів бокових шлуночків, зменшення об'єму лобних долей і зниження щільності мозкової речовини у вигляді атрофії [32]. Важливо відмітити, що для діагностики фронтотемпоральної деменції результати параклінічних методів дослідження не є специфічними і в постановці діагнозу відіграють допоміжну роль. Діагноз встановлюють на основі клінічних і патоморфологічних даних.

Хвороба Гентінгтона (синоніми: хронічна прогресуюча хорія, спадкова хорія, хорейна деменція, хорія Хантінгтона, хорія дегенеративна) – одне з найбільш тяжких прогресуючих нейродегенеративних спадкових захворювань головного мозку з аутосомно-домінантним типом наслідування [4, 28]. Патологічний ген, відповідальний за розвиток захворювання, має високу пенетрантність (майже 100%) [28]. Співвідношення хворих і здорових дітей в сім'ї становить 1:1 [26]. За відсутності будь-яких патологічних ознак у осіб, які мають батьків, що хворіють на хорію Гентінгтона, ймовірність захворювання їх дітей становить 25%.

Патоморфологія. При макроскопічному дослідженні виявляють атрофію стріатума і кори головного мозку [26, 28]. Мікроскопічно – характерні гліоз і некроз переважно ГАМК-ергічних нейронів у хвостатому ядрі і шкаралупі [32].

Патогенез. В основі захворювання лежить наявність особливого гена, що призводить до утворення патологічної речовини – гентінгіну. Вона формується з кількох молекул амінокислоти глутаміну, а тому носить назву поліглутаміну. У формуванні молекули поліглутаміну активну роль відіграє фермент транслугтаміназа. Довжина молекули поліглутаміну з віком поступово збільшується, і коли вона досягає величини 35 молекул глутаміну і більше – з'являються перші симптоми хвороби [28].

Класифікація. Виділяють три форми захворювання: класична гіперкінетична форма, первинний ювенільний акінетико-ригідний варіант хвороби (варіант Вестфалю), психічна форма [28].

Клінічна картина. При класичній гіперкінетичній формі захворювання основними симптомами є хорейний гіперкінез і зміни психіки. Гіперкінез характеризується об'ємними, швидкими, неритмічними мимовільними рухами, що виникають безладно в різних м'язових групах. Через гіперкінез всі довільні рухи здаються химерно зміненими – хворі гримасують, безглуздо жестикулюють, під час ходи розгойдуються, пританцьовують, широко розкидають руки. Однак навіть при вираженому гіперкінезі, особливо на початку хвороби, хворі можуть тимчасово пригнічувати насильницькі рухи, самостійно пересуватися, обслуговувати себе. В результаті гіперкінезу мовних м'язів порушується мовлення – воно стає повільним, нерівномірним, супроводжується зайвими звуками. Гіперкінез посилюється при хвилюванні, зникає уві сні. Іноді протягом тривалого часу гіперкінез може поширювати-

ся на м'язи тільки однієї половини тіла (геміхорія). Психічні порушення складаються зі змін в емоційній сфері і різкого зниження інтелекту. У хворих з'являються емоційна нестійкість, підвищена дратівливість, рухове занепокоєння, іноді апатія. Можуть розвиватися збудження і маячні ідеї, у цей час хворі часто здійснюють асоціальні вчинки, суїцидальні спроби. Поступово деградує інтелект, страждають пам'ять і увага, різко звужується коло інтересів, втрачається можливість розумової роботи, хворі стають дементними [4, 26, 28, 32].

Звичай захворювання починається з появи насильницьких рухів, до яких поступово приєднуються зміни психіки. Проте іноді психічні симптоми передують виникненню гіперкінезів.

Значно відрізняється від класичної картини *акінетико-ригідний варіант* хорей Гентінгтона. За цієї форми у хворих з'являється акінетико-ригідний синдром, що поєднується з психічними порушеннями і часто – з нерізко вираженим хорейним гіперкінезом. Насильницькі рухи в таких випадках можуть мати більш повільний характер – хореоатетоз [26, 32].

Дуже рідко зустрічається так звана *психічна форма* хвороби Гентінгтона. В клінічній картині домінують різноманітні психічні порушення за відсутності чи наявності мінімальних рухових розладів. Такі хворі, як правило, лікуються в психіатричних стаціонарах з помилково встановленими психіатричними діагнозами [28].

Нейровізуалізація. На розгорнутій стадії захворювання за результатами КТ або МРТ виявляють атрофію хвостатих ядер, що утворюють латеральні стінки бокових шлуночків. Магнітно-резонансна спектроскопія виявляє збільшення концентрації лактату в базальних ядрах [28, 32].

Деменція при хворобі Паркінсона (ХП). За даними різних авторів, деменція розвивається у 30–45% пацієнтів з ХП [10, 28, 33]. Частота розвитку деменції залежить від тривалості хвороби [19]. При давності захворювання більше 5 років поширеність деменції збільшується в 3–6 разів на відміну від такої у перші роки хвороби [28].

Патогенез. С. Da Cunha та співавтори вважають, що когнітивні порушення при ХП з'являються при ураженні дофамінергічних нейронів медіальної частини чорної субстанції та вентральної частини покривки середнього мозку (K. Ito et al., 2002), які утворюють мезокортикальний шлях норадренергічних нейронів у блакитній плямі (С. Zarow et al., 2003), а також холінергічних нейронів у базальному ядрі Мейнерта і корі головного мозку (N.T. Bohnen et al., 2003) [39]. В останні роки з'явилися дані про роль дефіциту дофаміну в хвостатому ядрі щодо проявів когнітивних розладів (A. Bruck et al., 2001; K.J. Black et al., 2002). Деякі автори підтверджують роль глутаматергічних механізмів у розвитку деменції (С.G. Parsons et al., 1998; J.W. Newcomer, J.H. Krystal, 2001), а порушення глутаматергічної нейротрансмісії є основною ланкою патогенезу нейродегенеративних захворювань (О.Ю. Беспалов, Е.Е. Звартау, 2000; В.П. Бархатова, 2002). Деменція при хворобі Паркінсона може виникати за відсутності ознак ураження кори (В. Dubois et al., 2000), що дозволяє зробити припущення про роль субкортикальних структур у патогенезі когнітивних порушень [19].

Клінічна картина. Згідно з критеріями DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) деменція при ХП представлена у вигляді прогресуючого синдрому порушення пам'яті за відсутності

афазії, апраксії або агнозії. Наявність деменції у пацієнта з хворобою Паркінсона значно ускладнює догляд за ним, призводить до поглиблення соціальної дезадаптації та підвищує ризик розвитку психотичних розладів на фоні антипаркінсонічної терапії [19]. Тяжкість дефектів психічних функцій залежить від часу дебюту захворювання (Levin et al., 1989) [28]. Якщо хвороба розпочалася після 65 років, виявляють значні психічні порушення і більшу частоту розвитку деменції. Загальновизнаною є кореляція порушень вищих психічних функцій з ригідністю і брадикінезією (Н.В. Федорова, 1996; W.G. Reid et al., 1989; S.J. Huber et al., 1991). Частота і ступінь вираженості когнітивних розладів зростають з віком. Стать пацієнтів істотно не впливає на вираженість когнітивних дисфункцій. Дефекти праксису, гнозису та інтелекту менш виражені у хворих із вищою освітою (M. Nietanen, H. Teravainen, 1988).

Нейровізуалізація. На МРТ виявляють дифузні та вогнищеві симптоми. Дифузні зміни включають атрофію конвексимальних відділів головного мозку більше ніж у 2 долях обох півкуль, розширення бокових шлуночків і периваскулярних просторів, а також ураження білої речовини мозку за типом лейкоареозу. До вогнищевих змін відносять часткову атрофію в кіркових відділах, атрофію шкарлупи, мосту, мозочку, середнього мозку, лікворні кісти та/або судинні вогнища в білій речовині (інфаркти, крововиливи) [19].

Прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП) (синонім: хвороба Стіла-Річардсона-Ольшевського) – спорадичне нейродегенеративне захворювання, для якого характерні прогресуючий акінетико-ригідний синдром з постуральною нестійкістю, окорухові порушення, псевдобульбарні розлади і деменція [6, 28].

Етіологія. Основою захворювання є накопичення в клітинах головного мозку (переважно в стовбурі і базальних гангліях) аномального фосфорильованого тау-протеїну [13]. Етіологія захворювання до цього часу невідома. У поодиноких випадках простежується аутосомно-домінантний тип успадкування з неповною пенетрантністю, проте генетичний дефект на даний час не ідентифіковано [6, 28].

Патоморфологія. При макроскопічному дослідженні виявляють атрофію стовбура мозку (особливо середнього мозку і мосту) і мозочка з розширенням третього і четвертого шлуночків, депігментацію чорної субстанції і блакитної плями, помірну атрофію великих півкуль (K.A. Jellinger, 1993) [6, 28]. Мікроскопічні зміни представлені у вигляді зменшення кількості нейронів, наявності численних нейрофібрилярних клубочків і нейропільних ниток, гліозу і демієлінізації. Перераховані патогістологічні прояви захворювання найбільш виражені в субталамічному ядрі, чорній субстанції, внутрішньому сегменті білої кулі (J. Jancovic, 1997).

Клінічна картина. ПНП зазвичай починається на 7–8-му десятиліттях життя. Першим симптомом хвороби зазвичай є *порушення ходи* з частими падіннями назад через постуральну нестійкість і гіпокінезію [32]. Хода при ПНП значно відрізняється від такої при хворобі Паркінсона і має скоріше характер «паркінсонічної атаксії»: хворий не може правильно скоординувати рухи тулуба і ніг по відношенню до центру тяжіння, що призводить до падінь назад без спроб утримати рівновагу. *Паркінсонізм* при ПНП симетричний, маніфестує рано, його прояви більш виражені в аксимальних м'язах, ніж у руках і ногах; типовим є характерне підвищення тонусу в м'язах-розгиначах шиї та спини («гордовита постава»). Тремор спокою зазвичай відсутній. Найбільш часто синдром паркінсонізму представлений акінетико-ригідною формою, що не піддається терапії леводопою. Найважливішим симптомом захворювання є над'ядерні *окорухові порушення*, в патогенезі яких вирішальну роль відіграє дегенерація дорсальних відділів середнього мозку. Рухи очей порушуються спочатку у вертикальній площині, а потім поступово розвивається повна офтальмоплегія з ретракцією верхніх повік і появою характерного «здивованого» виразу обличчя [14, 18, 28]. Досить рано у хворих ПНП також розвиваються значні *псевдобульбарні розлади* – дизартрія, дисфагія, рефлексивна орального автоматизму, насильницький плач і сміх [28, 63]. У значній частині пацієнтів вже на розгорнутій стадії хвороби з'являються *когнітивні розлади*, що відображають дисфункцію лобних долей. Переважають сповільнення мислення, порушення пам'яті і здатності оперувати набутими раніше знаннями. Вищі кіркові функції (мовлення, праксис, гнозис) збережені. Порушується здатність планувати виконання завдань, переходити з одного етапу на інший, з'являються персеверації. Комплекс когнітивних порушень при ПНП відноситься до лобно-підкоркової деменції [32].

Нейровізуалізація. Проведення МРТ головного мозку доцільно у всіх пацієнтів зі вперше виявленим захворюванням для виключення об'ємного процесу, гідроцефалії або судинного ураження головного мозку. Характерні для ПНП зміни на МРТ з'являються на пізніх стадіях захворювання. До них відносять атрофію верхніх відділів стовбура мозку, розширення III і IV шлуночків, атрофію лобної, скроневої долей і мозолистого тіла, зниження інтенсивності сигналу в T2-режимі МРТ від сірої речовини, розташованого близько водопроводу і шкарлупи [28].

Перелік літератури знаходиться в редакції

Продовження – у наступному номері журналу «Ліки України»