

Ю.И. Хабарова, А.А. Таппахов, Т.Е. Попова

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ДЕМЕНЦИЕЙ И ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.34

УДК 616.8-009.3

Схожесть профиля когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с деменцией и деменции с тельцами Леви (ДТЛ) приводит к трудностям диагностики этих двух заболеваний, так как и при ДТЛ, и при БП страдают внимание, способность к целенаправленной деятельности, зрительно-пространственная ориентация, зрительно-конструктивная способность и память. В статье на примере собственных клинических наблюдений авторы продемонстрировали, что важным аспектом в постановке верного диагноза являются объективная информация от родственников и анализ предоставленной медицинской документации.

Ключевые слова: деменция, деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения, зрительные галлюцинации.

The similarity of the profile of cognitive impairment in PD with dementia and DTL leads to some difficulties in the diagnosing of these two diseases as in DLB and PD, attention, goal-directed activity, visual-spatial orientation, visual-constructive ability, and memory are affected. In the article, using the example of their own clinical observations, the authors demonstrated that objective information from relatives and analysis of the available medical records is considered an important aspect in making a correct diagnosis.

Keywords: dementia, dementia with Lewy bodies (DLB), Parkinson's disease (PD), cognitive impairment, visual hallucinations.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) и деменция с тельцами Леви (ДТЛ), или болезнь диффузных телец Леви, являются родственными нейродегенеративными заболеваниями, которые принадлежат к группе α -синуклеинопатий и имеют схожие когнитивные, поведенческие и вегетативные нарушения [1, 2]. α -синуклеин представляет собой белок, состоящий из 140 аминокислот, который может в патологических условиях агрегировать с образованием внутриклеточных включений – телец Леви [7].-

Согласно теории Н. Braak, нейродегенеративный процесс при БП проходит 6 стадий и начинается с ядер блуждающего нерва и обонятельной луковицы. Классические двигательные симптомы появляются на 3-й стадии дегенеративного процесса, когда тельца Леви обнаруживаются в нейронах черного вещества среднего мозга. Начиная с 4-й стадии в процесс вовлекаются нейроны коры головного мозга, что обуславливает развитие когнитив-

ных нарушений и их прогрессирование до уровня деменции [8]. При ДТЛ нейродегенеративный процесс мультифокальный, и тельца Леви уже с ранних стадий обнаруживаются в коре головного мозга, что объясняет раннее развитие когнитивных нарушений. Однако в то же время при ДТЛ поражение ствола мозга может быть менее выраженным, чем при БП, что обуславливает менее выраженное проявление паркинсонизма у пациентов [9].

В 2017 г. McKeith и коллеги опубликовали обновленные критерии диагностики ДТЛ, согласно которым ключевым признаком заболевания является деменция. Кроме того, к основным признакам отнесены когнитивные флуктуации, зрительные галлюцинации, расстройство сна в фазу быстрого движения глаз, признаки паркинсонизма. Такие признаки, как гиперчувствительность к нейролептикам, падения, тяжелая вегетативная дисфункция, гипосмия, тревога, апатия отнесены к поддерживающим (но не обязательным) критериям [5]. Таким образом, деменция является облигатным признаком ДТЛ.

Что касается БП, то на ранней стадии у 20% пациентов наблюдаются легкие или умеренные когнитивные нарушения [3]. Через 3,5 года 57% пациентов имеют умеренные когнитивные нарушения, а в 10% случаев когнитивные нарушения уже достигают степени деменции; через 17 лет заболевания деменция развивается почти у 80% пациентов с БП. К факторам риска развития деменции при БП относятся: возраст, акинетико-ригидная фор-

ма болезни, снижение семантической речи, генетические факторы, низкий уровень образования и постуральная неустойчивость [10]. Таким образом, когнитивные нарушения степени деменции при БП развиваются позже, а при ДТЛ – уже присутствуют с момента начала заболевания. В связи с этим в клинической практике полезно пользоваться «правилом первого года»: если деменция возникает на фоне БП по крайней мере через 1 год от момента начала двигательных симптомов, это расценивается как БП с деменцией; если же деменция развивается в течение первого года от момента начала паркинсонизма или даже опережает развитие двигательных симптомов или возникает одновременно с ними, то такие случаи расцениваются как ДТЛ [11].

В таблице приводятся перекрывающиеся признаки и отличительные черты деменции при БП и ДТЛ [6].

Таким образом, профиль когнитивных нарушений при БП с деменцией и ДТЛ практически схожий. При обращении пациента без получения объективной информации от родственников или медицинской документации возможны определенные сложности в установлении верного диагноза.

Далее мы приводим два собственных клинических случая пациентов с БП с деменцией и ДТЛ.

Клинический случай №1. Пациентка Е., 60 лет, направлена в неврологическое отделение с жалобами на замедленность и обедненность движений, неустойчивость и застывания при ходьбе, ускорение при движении

ХАБАРОВА Юлия Ильинична – м.н.с., зав. отделением Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, г. Якутск, september062007@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5674-4426>; **ТАППАХОВ Алексей Алексеевич** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, tappakhov@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>; **ПОПОВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., зам. директора по науке ЯНЦ КМП, tata2504@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1062-1540>.

Сходства и различия БП с деменцией и ДТЛ (по [6] с дополнениями авторов)

Признак	Болезнь Паркинсона с деменцией	Деменция с тельцами Леви
Паркинсонизм	Облигатный	Менее выражен, чем при БП Может отсутствовать у 25% пациентов Тремор встречается реже
Когнитивные нарушения	Дизрегуляторный характер	Дизрегуляторный характер, большее снижение памяти и внимания, чем при БП
Зрительно-пространственные нарушения	Характерны	Характерны
Зрительные галлюцинации	Чаще обусловлены дофаминергической терапией, но могут возникать и спонтанно	Встречаются чаще, возникают спонтанно, не связаны с зрительно-пространственными нарушениями и нарушениями гнозиса
Тревога, депрессия	Характерны	Характерны
Расстройство сна в фазу быстрого движения глаз	Да, может предшествовать двигательным симптомам	Да, может предшествовать деменции
Чувствительность к нейролептикам	+	+++
Вегетативная недостаточность	+	++

вперед, недержание мочи, постоянные запоры, потерю обоняния, изменение почерка, чувство грусти, тревоги, нарушение сна, зрительные галлюцинации не устрашающего характера.

Болеет на протяжении 7 лет. Первые симптомы заболевания в виде замедленности движений заметили коллеги. В следующем году narosла замедленность движений и появилось шарканье при ходьбе. Неврологом установлен диагноз болезнь Паркинсона, назначен пирибедил с титрованием дозы до 50 мг 3 раза в день. На фоне лечения наметилась положительная динамика. На третьем году болезни присоединились легкие тазовые нарушения в виде недержания мочи, ухудшилась двигательная симптоматика в виде сложностей при вставании со стула, появления тремора, усиления замедленности движений. На четвертом году заболевания начата леводопатерапия (леводопа / карбидопа с титрованием до 250 мг / 25 мг 3 раза в день) с незначительным эффектом в виде уменьшения скованности. С пятого года болезни, проживая дома одна, стала приглашать домой различных незнакомых людей с улицы, называя их своими близкими друзьями. В это же время родные стали замечать, что пациентка периодами стала заговариваться, разговаривала с несуществующими людьми, видела их в комнате и в окне. Временами пациентка понимала и критично относилась к своим видениям, отмечались перепады настроения с выраженной тревожностью и беспокойством.

На момент поступления в отделение пациентка принимала леводопу / карбидопу 250 мг / 25 мг 3 раза в день, прамипексол 1 мг 1 раз в день и леводопу / бенсеразид 200 мг/50 мг 3 раза в день. Длительность приема данной комбинации препаратов неизвестна ввиду когнитивных расстройств и отсутствия выписок.

В неврологическом статусе: анозмия, гипомимия, брадилалия, положительные рефлекс орального автоматизма. Мышечный тонус в руках повышен по типу «зубчатого колеса», больше слева; в ногах – повышен по типу «свинцовой трубки», больше слева. Тремор нижней челюсти. Выраженная олигобрадикинезия. Проба с толчком положительная. Походка семенящая. Поза согбенная. Лекарственные дискинезии в мышцах туловища и конечностей. По 3 части шкалы UPDRS набрала 73 балла.

Пациентка в сознании, внешне неопрятная. Во время осмотра все время тихонечко подпеваает мотив песни, говорит, что «крутится в голове», так чувствует себя легче. В контакт вступает. Самокритика снижена. Инструкции выполняет. Истоцаема. Внимание рассеянное, отвлекаемое. Мнестические нарушения в виде затруднения отсроченного воспроизведения, с запоминанием при помощи подсказок не справляется. Сужение объема слухоречевой памяти. Снижена фонетическая речевая активность (за минуту называла 7 слов, в норме от 11 слов). Трудности в усвоении моторных серий в пробе на динамический праксис, отмечены замены на стереотипии. Не справилась с тестом рисования часов (рис. 1, а). Нарушение серийного счета. Таким образом, учитывая данные исследования, можно говорить о наличии когнитивных нарушений дизрегуляторного нейродинамического характера, связанных с корково-лобной дисфункцией.

Выполнен тест MoCA – 13/30 баллов, по шкале Госпитальной оценки тревоги и депрессии (HADS) набрала 15 баллов по тревоге и 11 баллов по депрессии.

На МРТ головного мозга выявлены умеренно выраженные атрофические изменения больших полушарий, мозжечка, минимально выраженные -

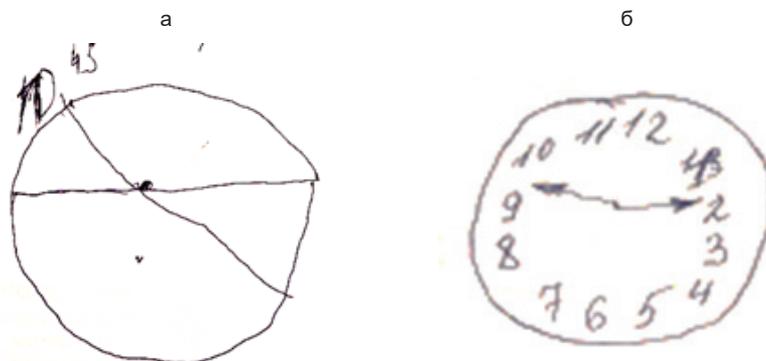


Рис. 1. Результат теста рисования часов пациентки Е.: а – при поступлении (циферблат не нарисован, стрелок нет, определяется секторальный характер рисунка); б – на фоне коррекции терапии (легкое смещение цифр на циферблате, одинаковый размер стрелок)

среднего мозга с заместительным расширением наружных и внутренних ликворных пространств.

На основании анамнеза (наблюдается с БП на протяжении 7 лет, симптомы когнитивного снижения присутствуют с 5-го года болезни) и клинической картины заболевания (паркинсонизм, деменция, зрительно-пространственные нарушения, зрительные галлюцинации, вегетативная дисфункция, лекарственные дискинезии) пациентке выставлен диагноз БП с деменцией.

Проведена коррекция лечения: отменен один препарат леводопы, оставлена только леводопа / карбидопа в дозе 250 / 25 мг 3 раза в день, отменен прамипексол, добавлен мексидин с титрованием до 20 мг/сут и атипичный нейролептик кветиапин в дозе 12,5 мг перед сном. Через 3 недели на фоне коррекции лечения купировались лекарственные дискинезии, уменьшилась выраженность гипокинезии, мышечной ригидности, стала лучше ходить (по 3 части UPDRS набрала 41 балл), купировались зрительные галлюцинации, улучшился результат теста рисования часов (рис. 1, б), по MoCA набрала 20 / 30 баллов.

Клинический случай №2. Пациентка К., 69 лет, обратилась на консультативный прием в сопровождении дочери с жалобами на периодические зрительные галлюцинации, снижение памяти, забывчивость, общую слабость, дрожание правых конечностей, мышечную скованность, больше в правых конечностях, замедленность движений, замирания при ходьбе.

Пациентка наблюдается с момента начала заболевания. В возрасте 65 лет появились дрожание правой ноги и шарканье при ходьбе. Симптомом вначале особого внимания не придали, поскольку связали с перенесенной пищевой токсикоинфекцией. Однако на протяжении следующего полугодия у пациентки присоединилось дрожание правой руки и стала снижаться память. В том же году пациентка попала в поле нашего зрения. При осмотре выявлены: гемипаркинсонизм справа, тремор покоя в правых конечностях, по 3 части UPDRS набрала 38 баллов. Кроме того, выявлены экстракампильные проявления в виде ложного присутствия, не справилась с тестом рисования часов (рис. 2), снижены речевая активность (фонетически ассоциированные слова – 4, семантически ассоциированные слова – 2), зрительная память (спонтанное воспроизведение 2 картин из 12), однако с сохранным узнаванием (с подсказками назвала 11

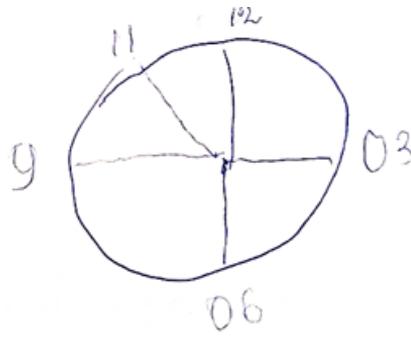


Рис. 2. Тест рисования часов пациентки К.

картин из 12). По MPT головного мозга определялась умеренная конвексительная атрофия лобных отделов. В связи с одинаковой выраженностью и одновременным развитием паркинсонизма и когнитивных нарушений выставлен диагноз болезнь диффузных телец Леви. Назначена леводопа / бенсеразид с титрованием до 100 мг/25 мг 3 раза в день, ингибитор ацетилхолинэстеразы донезепил с титрованием до 10 мг в сут (однако принимала только 5 мг в сут ввиду боязни побочных эффектов). Однако на фоне терапии улучшилась двигательная активность и были купированы экстракампильные феномены.

В следующем году начались зрительные галлюцинации, стала видеть детей, сыновей. При осмотре ухудшения по двигательной симптоматике нет, с тестом рисования часов не справляется, рисует секторально, отмечается ухудшение зрительной памяти: с подсказками смогла воспроизвести только 4 картинки, определялись 5 ложных воспоминаний. Для купирования галлюцинаций рекомендован прием атипичного нейролептика кветиапина в дозе 12,5 мг на ночь и увеличена доза донезепила до 10 мг. На фоне лечения отмечалась значительная положительная динамика: купировались галлюцинации, стала сама себя лучше обслуживать по дому, занималась бытовой работой.

Дальнейшее ухудшение через 6 мес.: стала разговаривать сама с собой, усилилась замедленность при движениях. При осмотре выявлено значительное нарастание симптомов паркинсонизма (по 3 части UPDRS набрала 62 балла). Ввиду нарастания двигательных симптомов увеличена доза леводопы / бенсеразид до 150 мг / 37,5 мг 3 раза в день с положительным эффектом. Родные начали замечать колебания выраженности когнитивных нарушений: в вечернее время пациентка становилась более ясной, более адекватной, критичной.

На протяжении двух следующих лет (2020-2021 гг.) пациентка находилась дома в связи с ограничительными мерами по борьбе с COVID-19. За это время значительно ухудшился когнитивный статус, участились зрительные галлюцинации, однако резкого нарастания симптомов паркинсонизма нет.

При осмотре в неврологическом статусе определяются: гипосмия, гипомимия, рефлексы орального автоматизма, тонус мышц конечностей умеренно повышен по типу свинцовой трубки, S>>D; сила в конечностях достаточная, парезов нет; тремор покоя в левой руке, правой ноге; гипокинезия умеренная, D<S; проба с толчком положительная; шарканье, ахейрокинез справа (по 3 части шкалы UPDRS набрала 37 баллов).

С тестом рисования часов, тестом копирования куба не справилась; речевая активность снижена (фонетическая – 1 слово за мин, семантическая – 2 слова за мин). По шкале MoCA набрала 9 / 30 баллов.

Обсуждение. Таким образом, когнитивный профиль обоих пациентов на момент осмотра практически был схожим. Единственное, что кардинально отличает пациентов – это время развития когнитивных нарушений. У пациентки Е. деменция развилась на фоне уже длительно протекавшей БП. Вполне вероятно, что зрительные галлюцинации у пациентки были ассоциированы с чрезмерно высокими дозами препаратов леводопы (принимала 1350 мг/сут) и приемом агониста дофаминовых рецепторов прамипексола – группы препаратов, которые чаще, чем препараты леводопы, вызывают развитие галлюцинаций. От назначения ингибиторов ацетилхолинэстеразы мы воздержались вследствие брадикардии. При стабильном купировании галлюцинаций дозу атипичного нейролептика можно снизить до полной отмены препарата. Напротив, у пациентки К. развитие когнитивных нарушений было практически одновременно с развитием симптомов паркинсонизма. У нее также мы наблюдаем зрительно-пространственные нарушения, зрительные галлюцинации. Кроме того, выявляется флуктуация когнитивного статуса. Все это в совокупности позволило выставить диагноз ДТЛ.

Заключение. БП и ДТЛ являются клинически и патоморфологически схожими заболеваниями, оба относятся к болезням с накоплением телец Леви. Различие заключается в более широком распространении нейродегенеративного процесса при ДТЛ и,

как следствие, в раннем развитии когнитивных нарушений. Лечение ДТЛ и БП с деменцией имеет общие черты, в частности для снижения выраженности паркинсонизма предпочтение отдают препаратам леводопы независимо от возраста пациентов, для лечения когнитивных нарушений назначаются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и антагонист NMDA-рецепторов мемантин, для купирования галлюцинаций с осторожностью прибегают к назначению атипичных нейролептиков.

Источник финансирования: нет

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Голубев В.Л. Атипичный паркинсонизм / В.Л. Голубев // Медицинский совет. – 2015. – №10. – С. 45-49.
Golubev V.L. Atypical parkinsonism / V.L. Golubev // Medical Council. – 2015. – Vol. 10 – P. 45-49
2. Деменция с тельцами Леви / О.С. Левин, Е.Е. Васенина, А.Ш. Чимагомедова, Н.Г. Дудченко // Обзорные психиатрии и медицинской психологии. – 2018. – №2. – С. 11-21.
Dementia with Lewy bodies / O.S. Levin, E.E. Vasenina, A.Sh. Chimagomedova, N.G. Dudchenko // Review of Psychiatry and Medical Psychology. – 2018. – Vol. 2 – P. 11-21
DOI:10.31363/2313-7053-2018-2-11-21
3. Нейропсихологические расстройства на ранней стадии болезни Паркинсона / И.А. Веревкина, С.Н. Иллариошкин, Е.Ю. Журавлева, Р.К. Шихкеримов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – №6(2). – С. 11-15.
Neuropsychological disorders in the early stages of Parkinson's disease / I.A. Vereyutina, S.N. Illarioshkin, E.Y. Zhuravleva, R.K. Shikhkerimov // Annals of clinical and experimental neurology. – 2012. – Vol. 6(2) – P. 11-15.
4. Нодель М.Р. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона / М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – №2. – С. 3-8.
Nodel M.R. Neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease / M.R. Nodel, N.N. Yakhno // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2009. – Vol. 2. – P. 3-8.
5. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies / I.G. McKeith, B.F. Boeve, D. W. Dickson [et. al.] // Neurology. – 2017. – Vol. 89 (1) – P. 88-100. DOI:10.1212/WNL.0000000000004058
6. Jellinger K.A. Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease? / K.A. Jellinger, A.D. Korczyn // BMC Med. – 2018. – Vol. 16(1). – P. 1-16. DOI:10.1186/s12916-018-1016-8
7. Parkinson's disease / W. Poewe, K. Seppi, C.M. Tanner [et al.] // Nat Rev Dis Prim. – 2017. – Vol. 3 – ARTICLE NUMBER 17013. DOI:10.1038/nrdp.2017.13
8. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology / H. Braak, E. Ghebremedhin, U. Rüb [et al.] // Cell Tissue Res. – 2004. – Vol. 318. – P. 121-134. DOI:10.1007/s00441-004-0956-9
9. Tsuboi Y. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: are they different? / Y. Tsuboi, D.W. Dickson // Parkinsonism Relat Disord. – 2005. – Vol. 11. – Suppl. 1 – S47 – 51. DOI:10.1016/j.parkreldis.2004.10.014
10. Vasconcellos L.F.R. Parkinson's disease dementia: Diagnostic criteria and risk factor review / L.F.R. Vasconcellos, J.A. Pereira // J Clin Exp Neuropsychol. – 2015. – Vol. 37 (9). – P. 988-993. DOI:10.1080/13803395.2015.1073227
11. Walker L. Clinical and neuropathological differences between Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies – current issues and future directions / L. Walker, L. Stefanis, J. Attems // J. Neurochem. – 2019. – Vol. 150(5). – P. 467-474. DOI:10.1111/jnc.14698