

ДЕМЕНЦИЯ. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОХОД К ЛЕЧЕНИЮ

DEMENTIA. DIFFERENTIATED DIAGNOSIS AND PERSONALIZED APPROACH TO TREATMENT

V. Shakhnovich
R. Shakhnovich
I. Salnikov

Summary. This article discusses the current modern problems of differential diagnosis of Dementia.

The focus of the article is on the reversibility of cognitive impairment in timely diagnosis using instrumental and laboratory methods of examining the patient's condition.

Setting the correct type of Dementia will give the practicing neurologist the opportunity to improve the cognitive abilities of the patient, and if the diagnosis has not yet been made, then due to timely visualization of instrumental data, a picture of laboratory parameters and objective data of interdisciplinary specialists, prevent the appearance of such symptoms and do preventive work.

Keywords: dementia, cognitive impairment, hydrocephalus, normotensive hydrocephalus, vascular dementia, Alzheimer's disease, differential diagnosis of dementia.

Шахнович Виктор Александрович

Профессор, д.м.н., врач-невролог, Центр Неврологии
Доктора Шахновича, г. Москва

Шахнович Роман Викторович

Врач-невролог, Центр Неврологии Доктора
Шахновича, г. Москва

Сальников Иван Сергеевич

Центр Неврологии Доктора Шахновича, г. Москва
doctor@salnikof.ru

Аннотация. В данной статье рассматриваются актуальные современные проблемы дифференциальной диагностики Деменции.

В центре внимания статьи обратимость когнитивных нарушений при своевременной диагностике с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования состояния пациента.

Постановка верного типа Деменции даст практикующему врачу-неврологу возможность улучшить когнитивные способности пациента, а если диагноз еще не поставлен, то за счет своевременной визуализации инструментальных данных, картины лабораторных показателей и объективных данных междисциплинарных специалистов предотвратить появление таких симптомов и заняться профилактической работой.

Ключевые слова: деменция, когнитивные нарушения, гидроцефалия, нормотензивная гидроцефалия, сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, дифференциальная диагностика деменции.

Проблема дифференциальной диагностики при постановке диагноза Деменция остается актуальной у практикующего врача-невролога. Важно использовать современные методы инструментальных исследований для полной визуализации, которые можно будет сопоставить с данными клинического осмотра и грамотно объективизировать.

Выделяя типы Деменции, придерживаемся такому процентному соотношению, а именно на Болезнь Альцгеймера приходится около 34%, на Сосудистую Деменцию около 18% от всех Деменций, Фронтотемпоральная — 12%, Алкогольная — 10%; Деменция с тельцами Леви — 7%, Хорея Гентингтона — 5%, на другие типы Деменции — 14% [1]

Исходя из этого, сосудистая деменция — одна из часто встречающихся типов деменции является **Сосудистая деменция**. Причина развития сосудистой деменции нарушение функции сердечно-сосудистой системы. В патофизиологии изменений выделяют целый каскад процессов, который в свою очередь приводит к ишемии ткани головного мозга.

В результате гипертрофии и ремодуляции стенки сосуда происходит атеросклеротический процесс, что приводит к липогиалинолизу стенки сосуда. Экстравазация компонентов плазмы в артериальную стенку способствует периваскулярный отеку и процессам асептического воспаления. В результате чего видим ишемию ткани головного мозга. [2]

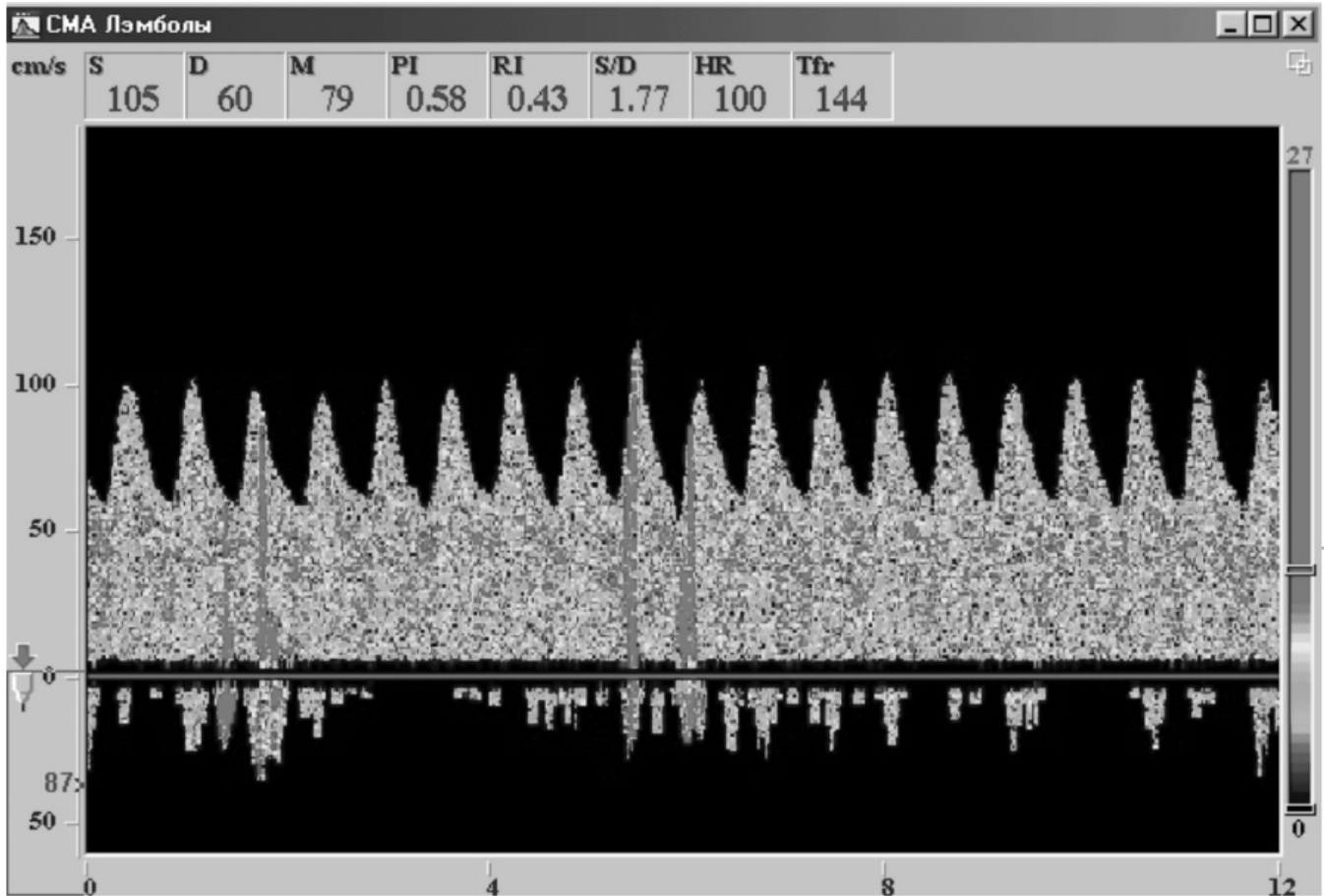


Рис. 1.

Выделяя важные аспекты диагностики сосудистой деменции, прибегаем к использованию транскраниальной доплерографии, суточному мониторингованию АД и ЭКГ, УЗИ БЦА. Немаловажным является лабораторная диагностика, в том числе общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови с определением гомоцистеина, тропонина I, холестерина, NT-proBNP.

Патогенез развития сосудистой деменции основывается на:

- ◆ Длительно существующей АГ
- ◆ Повышении сосудистого сопротивления, а как следствие возрастает нагрузка на сердце
- ◆ В результате возникает хроническая неконтролируемая артериальная гипертензия
- ◆ Развивается липогиалиноз в сосудах микроциркуляции кровяного русла, с дальнейшим артериосклерозом.
- ◆ Возникает изменение физиологической реактивности сосудов и гипоперфузия в зонах терминального кровообращения
- ◆ В результате получаем лакунарные инфаркты в глубинных отделах головного мозга.

Одним из ведущих методов инструментальной и неинвазивной диагностики Деменции является Ультразвуковая доплерография. [3]

Исследование позволяет быстро и не инвазивно (ультразвуковым методом):

- ◆ Определить скорость артериального кровотока в сосудах головного мозга с определением резерва коллатерального кровообращения.
- ◆ Исследование венозного оттока из полости черепа позволяет оценить реактивность венозного оттока при изменении положения тела в пространстве, что позволяет судить о генезе нарушения оттока как спинно-мозговой жидкости, так и венозных стенозах/тромбозах. [4]

Основные патофизиологические факторы развития сосудистой деменции

На первом месте — нарушения ритма проводимости сердца сердца

- ◆ Нарушения ритма сердца (в том числе на фоне тиреотоксикоза)

- ◆ Фибрилляция предсердий (Мерцательная аритмия)
- ◆ SV тахикардии
- ◆ Бради-аритмии
- ◆ Би-Три-Квадро-гимении
- ◆ АВ блокады 2–3 степени (паузы более 2 секунд)
- ◆ На втором — артериальная гипертензия. [5]

Атеросклероз — значимый фактор при развитии сосудистой деменции.

- ◆ Пока сохранены покрывка и монослой эндотелия, покрывающие атеросклеротическую бляшку, проявления атеротромбоза носят стабильный характер.
- ◆ Нестабильность возникает при появлении трещин или разрыва фиброзной покрывки, когда дефект «прикрывается» тромбом, состоящим из тромбоцитов и сети фибрина, заполненной эритроцитами
- ◆ Поэтому так важно периодически контролировать уровень холестерина в крови на выявление атеросклеротических изменений, а также методом доплерографии выявлять первичные признаки, указывающие на атеросклероз сосудов.

Другим важным методом в дифференциальной диагностике деменции является

Мониторинг микроэмболов методом транскраниальной доплерографии. Транскраниальная доплерография используется в диагностике эмболии, стеноза, вазоспазма после субарахноидального кровоизлияния, деформации сосудов и др. [6] (рис. 1).

Транскраниальная доплерография сосудов — метод функциональной диагностики кровотока по магистральным сосудам шеи и головного мозга, основанный на феномене изменения частоты ультразвуковой волны при отражении от движущихся форменных элементов крови. [7]

Лабораторная диагностика при дифференциальной диагностике деменции:

- ◆ ОАК
- ◆ Коагулограмма
- ◆ б/х анализ крови с определением гомоцистеина, тропонина I, холестерина, NT-proBNP
- ◆ Гомоцистеин. Избыток гомоцистеина может приводить к образованию тромбов, повреждению стенки сосудов, делая ее более рыхлой, к отложению в ней холестерина и кальция с образованием атеросклеротических бляшек. [8]
- ◆ **NT-proBNP.** Доказано, что NT-proBNP является маркером фактора риска ишемического инсульта. Диагностика с помощью оценки NT-proBNP может помочь в выявлении лиц с высоким ри-

ском развития инсульта, оценки эффективности профилактического лечения. [9]

Нейропсихологические методики, используемые в диагностике когнитивных расстройств:

- ◆ Краткая шкала оценки психического статуса
- ◆ Монреальская шкала оценки когнитивных функций
- ◆ Тест пяти слов
- ◆ Тест рисования часов
- ◆ Методика «вербальных ассоциаций»

Реабилитационные мероприятия, направленные на сохранение и образования новых связей между нейронами головного мозга, должна начинаться с первых дней. [10]

Для сохранения энергетического баланса необходимо применение инфузионной терапии, направленной на снятие оксидативного стресса, отека клеточных мембран и ускорения цикла трикарбоновых кислот. [10]

Важно влиять на каскад биохимических процессов в нужный момент химической реакции. Например, в результате анаэробного гликолиза образуется пировиноградная кислота, а при добавлении к ней оксида углерода — образуется малат. Влияя на пировиноградную кислоту с помощью Ацетил-Коа с холином образуется полноценный Цикл Кребса. [11]

Комбинирование инфузионных антигипоксантов очень важно в подборе правильной схемы терапии у таких пациентов с когнитивными нарушениями.

- ◆ Глюкоза, Сукцинаты: *цитофлавин; мексидол*
- ◆ Малаты: *этоксидол*. Препараты влияющие на бета окисление: *карнитины*
- ◆ Гликолитические метаболиты: *эзофосфин, актовегин, рибоксин, панангин*
- ◆ Аллостерические эффекторы: *битаминопрепараты, электролиты*
- ◆ Фосфолирирующие средства: *цитохром С* [11]

Пример позднего обращения

Пациентка П. При осмотре психологом и проведении тестов выявлено:

Монреальская шкала оценки когнитивных функций — 19 баллов

Тест 5 слов — про непосредственном воспроизведении вспомнила 4 слов, отсрочено вспомнила 2 слова

При проведении ТК УЗДГ выявлено снижение скорости артериального кровотока в бассейне правой ВСА, правой СМА и ПМА

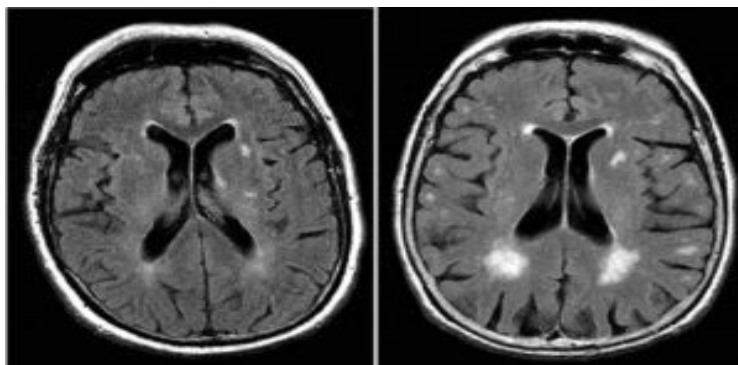


Рис. 2.



Рис. 3.

Дополнительный метод в диагностике Деменции является МРТ Головного мозга, где выявляются сосудистые очаги.

На снимках МРТ отмечено наличие очагов, скорее сосудистого генеза (рис. 2).

Клинически после курса сосудистой и метаболической терапии, что подтверждается данными транскраниальной доплерографии — отмечалось улучшение когнитивных навыков.

До курса терапии:

Моса-Тест — 19 баллов Тест 5 слов — 4 непоср./2 остроч. ТК УЗДГ — СМА 75; ПМА 70

После курса сосудистой и метаболической терапии в течении 21 дня:

Моса-Тест — 24 балла Тест 5 слов 4 непоср./4 остроч. ТК УЗДГ — СМА 95; ПМА 90 (рис. 3).

Синдром Хакима — Адамса

Синдром Хакима — Адамса (СХА), или нормотензивная гидроцефалия, включает в себя классическую триа-

ду симптомов: нарушение походки в результате атаксии или апраксии, или лобной дисбазии, деменцию и недержание мочи. Заболевание встречается редко, его часто принимают за ригидную форму болезни паркинсона, болезнь альцгеймера и распознают с трудом. [12]

Один из методов при дифференциальной диагностике деменции для возможного обратного регресса когнитивных нарушений является [12]

Транскраниальная ультразвуковая венография с позволяет оценить практикующему врачу-неврологу адекватную скорость кровотока по синусам головного мозга, в том числе с оценкой:

- ♦ линейной скорости оттока крови по прямому синусу с использованием ортостола(изменяющего положение тела от +90 до -30 градусов)
- ♦ церебровенозной ортостатической реактивности.

Для проведения данного вида исследования используется отечественный ортостол при ультразвуковой доплерографии. [14]

Патогенетический механизм изменения уровня плоскости при исследовании скорости кровотока с помощью ультразвуковой доплерографии при использовании ортостола можно объяснить так: [13]



Рис. 4.

- ◆ При антиортостазе происходит частичное перемещение ликвора из спинального в интракраниальное ликворное пространство, как следствие происходит повышение внутричерепного давления.
- ◆ Сдавление мостиковых вен в субарахноидальном пространстве и усиление коллатерального венозного кровотока по глубоким венам мозга и прямому синусу.
- ◆ Происходит увеличение скорости венозного кровотока в прямом синусе.

Патофизиологические механизмы нормотензивной гидроцефалии

- ◆ Повышение давления в дуральных (венозных) синусах головного мозга
- ◆ Уменьшение градиента между синусным и внутричерепным давлением
- ◆ Нарушение резорбции ликвора через арахноидальные ворсинки в верхний сагиттальный синус
- ◆ Развитие перивентрикулярного отека мозга, снижение податливости (compliance), снижение церебровенозной ортостатической реактивности вплоть до ареактивности, а как результат нарушение функции мозга с возникновением триады Хакима. [13]

Базисные исследования:

Соотношение между внутричерепным давлением (ICP-горизонтальная ось) и скоростью кровотока (BFV) в прямом синусе (вертикальная ось)	Соотношение между углом наклона тела (горизонтальная ось) и внутричерепным давлением (ICP-вертикальная ось)
--	---

[15,16]

Клинический пример

- ◆ Пациент Д. 70 лет:
- ◆ Жалобы на нарушение походки, значительное снижение памяти, невозможность обслуживать себя, нарушение мочеиспускания.

- ◆ По данным анамнеза, данное состояние нарастало в течении двух лет, настоящее ухудшение в течении месяца.
- ◆ Клинически у пациента классическая триада Хокима-Адамса. (отсутствие контроля тазовых функций, выраженное снижение когнитивных функций, изменение походки по типу лобно-подкорковой дисбазии).

Оценка по шкале MMSE составила 12 баллов, по шкале Бартела — 20 баллов

По данным МРТ — головного мозга отмечалось наличие выраженной внутренней гидроцефалии без признаков интракраниального блока ликвора.

Результаты проведенных исследований

- ◆ При проведении ТКД показатели скоростей оттока крови составили:
 1. В положении ортостаза — 67 см\сек
 2. В горизонтальном положении — 70 см\сек
 3. В положении антиортостаза — 73 см\сек.

Церебровенозная ортостатическая реактивность = 0.1 см/сек, град.

Эффект Тар-теста при диагностике нормотензивной гидроцефалии

- ◆ После тар-теста скорости оттока крови изменились:
 - ◆ 1) В положении ортостаза — 32 см\сек.
 - ◆ 2) В горизонтальном положении — 48 см\сек.
 - ◆ 3) В положении антиортостаза — 56 см\сек.
 - ◆ Церебровенозная ортостатическая реактивность — 0.26 см/сек, град.

В связи с полученными данными решено проведение операции по установке вентрикуло-перитонеального шунта.

- ◆ Клинически через 12 часов отмечалось улучшение походки. Появилась критика к собственному состоянию, ориентация в собственной личности и пространстве. Оценка по шкале MMSE составила 16 баллов, по шкале Бартела — 30 баллов. Данный эффект сохранялся около 4 дней.
- ◆ По данным контрольной ТКД, проведенной через 7 дней, скорости кровотока составили:
 - ◆ 1) В положении ортостаза — 18 см/сек.
 - ◆ 2) В горизонтальном положении — 27 см/сек.
 - ◆ 3) В положении антиортостаза — 35 см/сек.
- ◆ Клинически после восстановительного послеоперационного периода отмечалось улучшение когнитивных навыков, походки — пациент может самостоятельно вставать и передвигаться с помощью ходунков. Появился контроль над мочеиспусканием.
- ◆ MMSE — 20 баллов. Шкала Бартела — 50 баллов.

Синдром Хакима — обратимая деменция

- ◆ Полученные данные, свидетельствующие о нарушении венозного кровообращения мозга при нормотензивной гидроцефалии, совпадают с результатами исследований ряда авторов [17]
- ◆ Таким образом ТКД является неинвазивным и точным методом оценки изменения ликвородинамических соотношений после проведения тар-теста и ликворшунтирующих операций. [18]
- ◆ Полученные данные позволяют объективизировать результаты теста и принимать обоснованное решение о проведении ликворшунтирующей операции и контролировать проведённое лечение. [18]

Болезнь Альцгеймера

Базовой причиной заболевания являются отложения бета-амилоида (Aβ). Ген, кодирующий белок (APP), из которого образуется бета-амилоид, расположен на 21 хромосоме. К тому же APOE4, основной генетический фактор риска болезни Альцгеймера, приводит к избыточному накоплению амилоида в тканях мозга ещё до наступления симптомов. [19]

Наряду с амилоидной гипотезой изучается тау-гипотеза, согласно которой каскад нарушений запускается отклонениями в структуре тау-белка. [19]

Диагностика болезни Альцгеймера:

1. МРТ перфузионное исследование/ПЭТ-исследование.
2. Анализ крови: исследование ApoE с выявлением полиморфизма e2-e3-e4.
3. Анализ нейротрофических факторов: BDNF, NGF [20]

Разница в подходе лечения деменций

Сосудистая деменция — Глюкоза, Ремаксол, Панангин, Цитофлавин, Рибоксин, Сипара, Этоксидол/Мексидол, Брейнмакс, Цитохром, Цераксон/Глиатилин

Болезнь Альцгеймера — Ингибиторы холинэстеразы (Донепезил, Галантамин, Ривастигмин), NMDA-антагонист (Мемантин) Антипсихотические препараты (Нейролептики)

Синдром Хакима — Адамса — Диакарб, L-лизина эсцината, вентрикулоперитонеальное шунтирование. Оценка эффективности лечения мы оцениваем по венозной реактивности. [21]

Нейропластичность при патологических состояниях

Способность нервной системы к восстановлению при патологических состояниях — это сложный процесс, который объединяет несколько разнородных компонентов:

- ◆ количественные нейрональные перестройки;
- ◆ изменения нейрональных связей (восстановление старых и появление новых межнейронных связей и взаимодействий);
- ◆ реакцию глиальных элементов;
- ◆ изменение (появление/восстановление) структуры и функции нейрона;
- ◆ изменение (улучшение состояния) систем жизнеобеспечения нейрона, включая нейроглию и систему регуляции кровообращения головного мозга.

Иными словами, механизмы «нейропластичности» являются «эндогенными» факторами восстановления мозга. [22]

Активация нейропластичности — это индивидуальный подбор медикаментозной терапии и реабилитационных мероприятий. Роботизированные методики, эрготерапия, арт-терапия, лечебная физкультура, логопедия, физиотерапия, массаж. Нейропсихология с применением различных методов активации мозга, что приводит к реорганизации ЦНС.

Выводы

При любых видах деменции пациент должен находиться под динамическим наблюдением невролога, терапевта, нейропсихолога.

Необходимо регулярное проведение:

- ◆ Анализ крови для своевременного выявления и коррекции сопутствующей соматической патологии.
- ◆ Транскраниальная доплерография сосудов головного мозга
- ◆ ТК УЗДГ для оценки изменений артериального и венозного кровотока
- ◆ На современном этапе необходимо дифференцировать причины развития деменции, с помощью объективных методов визуализации и лабораторных и генетических анализов.
- ◆ Не инвазивная ультразвуковая венозная ангиография позволяет выявить различные типы изменения кровообращения: от нормореактивности, гиперреактивности и гипореактивности до ареактивности при атрофической гидроцефалии и сосудистой энцефалопатии.
- ◆ А полученные результаты позволяют объективизировать эффективность проводимых лечебных мероприятий и вовремя выявлять обратимые когнитивные нарушения у таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Распространенность различных видов деменций у лиц в возрасте до 65 лет (R.J. Hervey и соавт., 2003 г.)
2. Шмырев В.И., Васильев А.С., Рудас М.С. Дисциркуляторная энцефалопатия- вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе// Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009. № 4. С. 31–36.
3. Журнал «ФАРМАТЕКА»; Актуальные обзоры; № 15; 2010; стр. 46–50. О.В. Котова. Отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва
4. Журнал «Вопросы нейрохирургии», 1980 г. № 3. Шевчиковский Е., Шахнович А.Р., Коновалов А.Н.
5. Патология нарушений ритма сердца: учеб.-метод. пособие / А.Н. Глебов, Ф.И. Висмонт. — Минск: БГМУ, 2014. — 39 с.
6. Антитромбоцитарные препараты для предупреждения и лечения атеротромбоза: метод. рекомендации /А.А. Королева, Ю.Л. Журавков. — Минск, 2012. — 32 с.
7. Журнал «Гений Ортопедии», 2002 г. № 4, Метод транскраниальной доплерографии в диагностике нарушений мозгового кровообращения В.А. Щуров
8. Зобова Д.А., Козлов С.А. Роль гомоцистеина в патогенезе некоторых заболеваний. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Журнал. № 3(39). 2016. С. 132–144.
9. Para L., Akinyi L., Liu M.C., et al. // Crit. Care. Med. — 2010. — No 38 (1).
10. Журнал «Практическая медицина» Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт. М.Ф. Ибрагимов, Ф.А. Хабиров, Т.И. Хайбуллин, Е.В. Гранатов 2 (57) апреля 2012 года.
11. Цит: Овезов А.М., 2009; Афанасьев В.В, 2010; Божко 2012
12. Журнал «В помощь практикующему врачу» — Деменция и умеренное когнитивное расстройство (дифференциальная оценка и терапия). УДК 669.89–008.454 Меркин А.Г., Комаров А.Н., Кажин В.А.
13. Шахнович В.А., Митрофанова Е.В., Шиманский В.Н., Коновалов Н.А., Шкарубо А.Н. Церебровенозная ортостатическая реактивность при патологии краниовертебрального перехода (мальформация Киари). Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2015;79(6):61–70.
14. Журнал «Клиническая медицина» 21(4) 2019 г. Современные методики мониторинга внутричерепного давления. Остапенко Б.В. Войтенков В.Б. Марченко Н.В. Скрипченко Н.В. Васильева Ю.П. Клишкин А.В. Бедова М.А.
15. Schoser et al. J. Neurosurg 91:744–749, 1999
16. Chapman et al. Neurosurgery 26:181–189, 1990
17. Mase et al. — 2005, G. Bateman-2008, C. Beggs 2013
18. Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN2224–6150) 2017. Volume 7. Issue 7 www.medconfer.com © Bulletin of Medical Internet Conferences, 2017 1370 ID: 2017–07–23-A-16305 Краткое сообщение Шахнович В.А., Шахнович Р.В., Труханов П.А., Долганов М.А. Все ли болезни от нервов? Центр неврологии Доктора Шахновича, г. Москва
19. Корсакова Н.К. и др. Учебно-методическое пособие по нейропсихологической диагностике деменций альцгеймеровского типа. Москва, 1992.
20. Журнал «Случаи из практики» 06.2018 г. Диагностика болезни Альцгеймера с использованием ПЭТ/КТ: Клиническое наблюдени. Прокопенко С.В., Баранкин Б.В., Марьяна Н.М., Можейко Е.Ю., Зурицкая Е.М., Чанчикова Н.Г., Токарев Н.А, Карпова Е.А., Озерская А.В., Бадрин Е.А., Белугин К.В., Савельева А.А., Шелепевич Н.В.
21. Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К. Рациональные фармакотерапевтические алгоритмы ведения пациентов с болезнью Альцгеймера. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(7):59–64.
22. Журнал «Вестник Санкт-Петербургского Университета» — Фундаментальная наука и клиническая медицина 2013 г. сер. 11, вып. 4. — Проблемы нейропластичности и нейропротекции. В.А. Цинзерлинг. А.Д. Сапаргалиева, Ю.И. Вайншенкер, С.В. Медведев.

© Шахнович Виктор Александрович, Шахнович Роман Викторович,

Сальников Иван Сергеевич (doctor@salnikof.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»