

Типология апатии при фронто-темпоральной и альцгеймеровской деменциях

1 — ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», г.Екатеринбург; 2 — ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Екатеринбург

Filippova N.V., Leiderman M.V., Sidenkova A.P.

Typology of apathia at frontotemporal and altsgeymer dementia

Резюме

Апатия является универсальным феноменом, который включается как компонент в депрессивный синдром, негативный дефицитарный симптомокомплекс при шизофрении, часто встречается при когнитивных расстройствах, может иметь самостоятельную патофизиологическую основу. Предприняты попытки определить клинические варианты апатии при дегенеративных заболеваниях – при болезни Альцгеймера и при фронто-темпоральной деменции. Применение клинического, клинко-психопатологического, нейропсихологического методов позволило выявить, что клинические феномены апатии, выявленные при болезни Альцгеймера и при фронто-темпоральной деменции различны. Апатия, наблюдаемая при альцгеймеровской деменции раннего типа, явилась одним из симптомов депрессивного синдрома и была связана с нарушением эмоционально - аффективных процессов. Апатия, выявленная у больных с фронто-темпоральной деменцией, относилась к клиническому варианту, обусловленному нарушением когнитивных процессов.

Ключевые слова: фронто-темпоральная дегенерация, фронто-темпоральная деменция, болезнь Альцгеймера, деменция, апатия

Summary

Apathy is an universal phenomenon that is included as a component in depressive syndrome, a negative deficit symptom complex in schizophrenia, often occurs in cognitive disorders, and may have an independent pathophysiological basis. Attempts have been made to determine the clinical variants of apathy in degenerative diseases - in Alzheimer's disease and in case of Frontotemporal Dementia (FTD). The use of clinical, clinical-psychopathological, and neuropsychological methods made it possible to reveal that the clinical phenomena of apathy revealed in Alzheimer's disease and in case of Frontotemporal Dementia are different. The apathy observed in early-type Alzheimer's dementia was one of the symptoms of the depressive syndrome and was associated with impaired emotionally-affective processes. Apathy, found in patients with Frontotemporal Dementia, was a clinical option due to impaired cognitive processes.

Keywords: Frontotemporal Degeneration, Frontotemporal Dementia (FTD), Frontotemporal lobar degeneration, Alzheimer's disease, Dementia, Apathy

Введение

Апатия, как нарушение эмоционально-волевой сферы со снижением мотиваций, интересов, затрудненным включением в деятельность, бедностью и уплощенностью эмоциональных реакций, чувств, безучастностью либо как поведенческий синдром с редукцией целенаправленного поведения широко распространена [1]. Преходящая апатия может быть проявлением нормального развития индивида, стойкий пролонгированный феномен апатии может являться особой личностной характеристикой или одним из проявлений как физиологического (нормального) так и патологического старения головного

мозга [2]. Вне зависимости от ее причин апатия отрицательно влияет на повседневную активность человека.

Будучи проявлением сниженных эмоциональной и мотивационных сфер, апатия ассоциирована с несогласованием интегративной работы головного мозга, поскольку нарушается генетически, метаболически и энергетически детерминированная общая организация мотиваций и эмоций, в основе которой лежат восходящие активирующие влияния специфических гипоталамических центров на кору больших полушарий. В патогенезе апатии важную роль играет дисфункция дофаминергических, глутаматергических, холинергических и серотони-

нергических, холинергических систем мозга. При сосудистом или нейродегенеративном поражении переднего цингулярно-субкортикального круга (передняя часть цингулярной извилины, ядро Мейнерта, гиппокамп, медиальная лобная кора), структуры которого обеспечивают мотивационные и когнитивные процессы, формируется апатия. Результаты отдельных исследований указывают на преимущественное возникновение апатии в позднем возрасте, например, при развитии аффективной патологии [3]. По мнению ряда клиницистов, апатия является одним из первых проявлений патологического старения ЦНС [4]. В пользу этого мнения свидетельствуют данные о высокой встречаемости апатии при различных дегенеративных процессах (лобно-височные дегенерации - 89-100%, болезнь Гентингтона - 59-82%, прогрессирующий супрануклеарный паралич - 22-91%, деменция с тельцами Леви - 52%, болезнь Паркинсона - 17-45,7%, умеренное когнитивное расстройство - 14,7-39,8%) [5-8]. Результаты нейровизуализационных исследований показали, что у людей с двумя или более симптомами апатии объем серого вещества головного мозга был на 1,4% меньше среднего, а объем белого вещества на 1,6% меньше объема белого вещества по сравнению с теми, кто имел меньше двух симптомов апатии. Что позволило авторам исследования предположить, что в пожилом возрасте отсутствие эмоций и интереса может сигнализировать о сокращении функции мозга [9]. Исследованиями показано, что наличие апатии является прогностически неблагоприятным фактором в развитии когнитивного снижения (преимущественно регуляторных лобных расстройств) и двигательных нарушений при болезни Паркинсона, при болезни Альцгеймера. Апатия не только социально дезадаптирует больных, но и способствует трансформации УКР в деменцию. Смертность пациентов с апатией в течение года достоверно повышается [10-14].

В связи со сложностью анатомо-функциональной структуры эмоционально-мотивационной системы клиническое проявление апатии различается в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса. Выделяется апатия, связанная с нарушением эмоционально-аффективных процессов, с нарушением когнитивных процессов, с нарушением процессов саморегуляции мышления, инициации действий (двигательных программ), необходимых для целостного поведения [15].

При первом подтипе апатии нарушается взаимосвязь между эмоциями и поведением. В этом случае апатия обусловлена поражением орбитальных и медиальных отделов префронтальной коры и/или ее связей с лимбическими структурами (миндалина, субикулум, вентральная область покрышки) и базальными ганглиями (вентральные отделы полосатого тела и бледного шара). Такое состояние возникает у пациентов на ранних стадиях при лобно-височной дегенерации или при очаговом повреждении орбито-медиальных лобных областей мозга другой этиологии. Второй подтип апатии — «когнитивная апатия», или когнитивная инертность, дизрегуляторный синдром (dysexecutive syndrome). Патологической

основой этого подтипа апатии является нарушение когнитивных функций, необходимых для выработки плана действия. Патологический процесс локализуется в латеральной префронтальной коре (дорсолатеральная, вентролатеральная и полюсная части лобной доли) с нарушением связей с когнитивной зоной базальных ганглиев — в основном дорсальной частью хвостатого ядра. Третий подтип — апатия, связанная с нарушением самоактивации («психическая акинезия»), чаще наблюдается при дисфункции базальных ганглиев и ассоциативных лимбических структур, сопряженных с когнитивными функциями, с нарушением двусторонних связей между базальными ганглиями и лобной корой. Этот подтип апатии может наблюдаться при обширном повреждении белого вещества лобных долей, медиальной префронтальной коры (верхняя, медиальная лобная извилина, дорсальная и вентральная части передней части поясной извилины) [16].

Атрофические изменения, гипоперфузия и гипометаболизм передней части поясной извилины и орбитофронтальной зоны лобной коры, выявляемые при апатии с помощью МРТ, ПЭТ и ОФЭКТ, подтверждают заинтересованность структур, связанных с позитивным эмоциональным подкреплением (с вознаграждением), что ожидаемо обуславливает снижение компенсаторных возможностей мозга и сниженную способность к адаптации к средовым воздействиям [17].

Таким образом, феномен апатии, часто возникающий в позднем возрасте, обусловлен патологическими процессами в ЦНС. Наличие апатии оказывает неблагоприятное прогностическое значение на уровень когнитивного функционирования, общей личностной активности индивида, меняет способность индивида к компенсации и адаптации к средовым воздействиям. Появляясь на ранних этапах многих дегенеративных заболеваний, апатия важна для раннего распознавания и применения мер профилактики предупреждения патологического старения ЦНС. Поскольку данные о природе феномена апатии, несмотря на явную актуальность этой проблемы, противоречивы и недостаточны, своевременность настоящего исследования несомненна.

Цель настоящего исследования — исследовать типологию апатии при деменции альцгеймеровского и фронто-темпорального типов.

Материалы и методы

Материалом для обсервационного исследования явились пациентки с деменцией раннего альцгеймеровского типа (5 чел.) — подгруппа №1 и деменцией при фронто-темпоральной дегенерации (5 чел.) — подгруппа № 2. Средний возраст пациенток подгруппы № 1 составил 56,8±0,9 лет, средний возраст обследованных подгруппы №2 составил 58,7±0,9 года. Все обследуемые не работали, являлись инвалидами. У всех пациентов деменция была легко выраженной. Средние показатели когнитивного функционирования пациентов с БА составляют 21,8±1,2 балла (по MMSE). Средние показатели когнитивного функционирования пациенток с ФТД - 22,4±1,2

балла (по MMSE). На момент включения в исследование сопутствующая патология пациентов обеих подгрупп компенсирована. Основными методами исследования были клинический, клинико-психопатологический, нейропсихологический.

Материал для исследования отбирался методом простого бесповторного отбора. Верификация нозологической принадлежности деменций осуществлялась клинически на основании диагностических критериев, разработанных международными экспертными группами NINC/ADDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association – Национальный Институт Неврологических заболеваний и инсульта – Ассоциация болезни Альцгеймера и родственных заболеваний) (1984) и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, утвержденной ВОЗ. Диагноз ФГД выставлялся согласно критериям D.Neary et al. (1998) [18]. По методике А. Р. Лурия нейропсихологически оценивались функции речи, гнозиса, праксиса, особенности мнестической сферы. Психопатологическая структура психических нарушений определена с помощью «Нейропсихологического опросника» (Neuropsychiatric Inventory, NPI) (Cummings J. L., 1996, 1997) [19]. Наличие апатии, подтверждалось диагностическими критериями R.S. Marin и соавт. (1991): снижение мотивации (не менее 4 недель) с наличием, по крайней мере, 2-х из 3-х характеристик апатии:

- ограничения целенаправленного поведения;
- снижения когнитивной активности;
- эмоциональных реакций (как на позитивные, так и на негативные стимулы) [14].

Результаты и обсуждение

Клинико-психопатологическая характеристика участниц исследования с ранним типом болезни Альцгеймера

Состояние больных с болезнью Альцгеймера с ранним началом определялось нарастающими нарушениями памяти с формированием нерезко выраженного амнестического синдрома, в структуре которого уже на раннем этапе выявлялись начальные нарушения высших мозговых функций, достигавшие степени дисфазии, диспраксии, дисгнозии. Этап легкой деменции был представлен отдельными структурными компонентами альцгеймеровской триады (афазии, апраксии, агнозии). Особенно отчетливо были представлены нарушения речи у всех пациентов обеих групп, сочетавшиеся с явными расстройствами памяти. При исследовании нейролингвистических функций в структуре нейропсихологического исследования по методике А. Р. Лурия выявлялись начальные нарушения моторных компонентов речи – признаки афферентной и эфферентной моторной афазии с трудностью повторной речи при произнесении сложных слов и скороговорок, начальные признаки логоклоний в виде запинок в начале слов или отдельных слогов. Выявлялись нарушения номинативной функции речи: за-

труднения при назывании предметов, амнестические западения, требующие подсказки первых букв названия. Наблюдалась своеобразная двигательная растерянность при совершении автоматизированных навыков. Выявлялись оптико-пространственные нарушения в виде трудностей повторения пространственно ориентированных положений рук (пробы Хеда), нарушений в рисунке дома, куба, стола и других объектов с пространственными характеристиками и в расстановке стрелок в пробе «слепые часы». Наблюдался явления прозопагнозии с нарушением узнавания лиц, буквенная агнозия с неузнаванием букв – синдром «приобретенной неграмотности» с невозможностью писать (дисграфия) и читать (дизлексия) при сохранности устной речи. У 2 пациенток отмечалось явление астереогноза с невозможностью с закрытыми глазами узнать предмет на ощупь. При исследовании памяти обнаруживалось сужение объема непосредственного запоминания любого материала, нарушение точности и избирательности при отсроченном воспроизведении, что являлось следствием низкой толерантности в отношении интерференции информационного следа. Практически у всех пациентов отмечался достаточно высокий уровень контроля за выполнением деятельности, больные прилагали активные усилия к концентрации и удержанию внимания в ходе выполнения заданий. Действия больных в целом носили целенаправленный характер. Таким образом, этап мягкой деменции в отношении когнитивных нарушений у пациентов характеризовался отдельными дисфункциональными расстройствами таких высших корковых функций, как гнозис, праксис. Речевые нарушения наблюдались у всех лиц с легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией и уже на этом этапе были представлены поражением экспрессивной и импрессивной речевых функций.

Неврологическая сфера пациентов, страдавших легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией, характеризовалась отсутствием очаговой неврологической симптоматики (гемипареза, сенсорных расстройств, выпадений полей зрения, координаторных расстройств). Таким образом, при болезни Альцгеймера с ранним началом расстройства когнитивной сферы больных носили модально полиморфный прогрессирующий характер, с тотальным поражением высших мозговых функций.

Характеристика апатии при раннем типе болезни Альцгеймера

Клинические проявления апатии у пациенток с ранним типом болезни Альцгеймера на этапе легко выраженной деменции были представлены снижением продуктивности деятельности, уменьшением продолжительности ее выполнения, особенно в случае неудачи, обусловленной дефицитом когнитивных функций. При этом у части пациенток сохранялась способность к включению в деятельность при внешней поддержке, одобрении значимых лиц, что крайне незначительно стимулировало активность больных. Наблюдаемое снижение эмоциональных реакций на положительные и на отрицательные стимулы, поддерживалось снижением настроения,

бедностью эмоциональных переживаний, гипобулией, пассивностью, безынициативностью, безучастностью. При астеноапатических депрессиях преобладали жалобы на усталость, сниженную физическую активность, высокую утомляемость, слезливость, снижение интереса к происходящему. Включение апатии в депрессивный симптомокомплекс позволило расценить апатию в данной группе исследования как структурный компонент депрессивного синдрома.

Клинико-психопатологическая характеристика участниц исследования с фронто-темпоральной деменцией (ФТД)

В наблюдаемых случаях начало ФТД было незаметным и постепенно-неуклонно-прогредиентным с ранним снижением в социальной сфере и межличностных отношениях, нарушением регуляции коммуникативного поведения, ранним эмоциональным оскудением. Уже вначале болезни пациентки утратили осознание расстройства. Нарастала психическая ригидность и отсутствие гибкости. Больные игнорировали необходимость выполнять гигиенические нормы, появлялось утилизационное поведение. Нарастало число персеверативных, стереотипных поведенческих актов. Сузился уровень суждения, сообразительности со слабой критикой к своему состоянию. Уменьшилась возможность производить целенаправленные предметно-манипулятивные действия при отсутствии тяжелой амнезии, афазии и оптико-пространственных нарушений. Нарастала отвлекаемость внимания и невозможность длительного его удержания. Снижалась активность речевой продукции. Спонтанная речь замещалась речевыми стереотипиями, эхолалиями, персеверациями. Пациентки не инициировали разговор, их ответы были коротки и непродуманны, они не прилагали усилий при выполнении заданий, предпочитая ответы «я не знаю». Выявлялась быстрая пресыщаемость и плохая выносливость даже к простой интеллектуальной нагрузке. Выявлялось нарушение абстрагирования, планирования, последовательности действий, подавления импульсов. Они были безразличны к качеству выполнения заданий, игнорировали подсказки, хотя пассивное узнавание из множества ответов им было доступно. Правильные ответы перемежались с персеверативными, иногда импульсивными ответами. Пациенток сложно было замотивировать на выполнение нейропсихологических субтестов, они часто отказывались от выполнения заданий уже в его начале, поэтому проведение моторных тестов А.Р. Лурия оказалось невозможным в полном объеме. При этом пациентки сохраняли способность ориентироваться в пространстве, верно зрительно узнавать предметы.

У обследованных пациенток уже на этапе легкой деменции изменялись пищевые пристрастия и появлялись склонность к обжорству. Пациенты выглядели эмоционально уплощенными, немотивированными к контакту и деятельности, отсутствовала эмпатия, чувство смущения, даже при явных затруднениях в выполнении экспериментальных заданий они сохраняли невозмутимость.

При неврологическом исследовании выявлялось двигательное замедление, ригидность в мышцах конечностей, положительные аксиальные рефлексы, симптомы противодержания, затрудненная инициация движений по типу «лобной атаксии».

Таким образом, при фронто-темпоральной деменции расстройства когнитивной сферы больных носили дисрегуляторный характер, с неравномерным поражением высших мозговых функций, дефицитом исполнительских функций.

Учитывая клинические критерии, предложенные Neary et al. (1998) [18], а именно:

- незаметное начало и постепенное прогрессирование заболевания;
- раннее снижение в социальной сфере и межличностных отношениях;
- раннее нарушение регуляции персонального поведения;
- раннее эмоциональное оскудение;
- раннее нарушение осознания своего расстройства, у всех пациенток, включенных в настоящее исследование, диагностирован поведенческий вариант ФТД.

Характеристика апатии при фронто-темпоральной деменции

Проявления апатии у пациенток с ФТД были представлены значительным снижением инициативы, эмоциональных реакций на положительные и отрицательные стимулы, отсутствием реагирования на внешнюю стимуляцию, безразличие к своему здоровью и личным проблемам, снижением продуктивности деятельности. Обращала на себя внимание редукция целенаправленного поведения этих больных, что феноменологически было представлено как дефицит инициации и исполнения действий. Нарушение контроля за результатом действия, отсутствие эмоционального подкрепления и коррекции действия при ошибках в эксперименте, в совокупности с дизрегуляторными когнитивными нарушениями, позволяют определить апатию, наблюдаемую при ФТД, как, связанную с нарушением когнитивных процессов.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование с применением клинического, клинико-психопатологического, нейропсихологического методов показало:

1. Клинические феномены апатии, выявленные при болезни Альцгеймера и при фронто-темпоральной деменции различны.
2. Апатия, наблюдаемая у пациенток с ранним типом альцгеймеровской деменции, явилась одним из симптомов депрессивного синдрома и была связана с нарушением эмоционально-аффективных процессов.
3. Тогда как апатия, выявленная у больных с фронто-темпоральной деменцией, относилась к клиническому варианту, обусловленному нарушением когнитивных процессов. ■

Филиппова Н.В., заведующая отделением ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница». **Лейдерман М.В.**, заведующий отделением ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница». **Сиденкова А.П.**, д.м.н., и.о.заведующей кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Автор, ответственный за переписку: Сиденкова Алена Петровна, 620030, г. Екатеринбург, Сибирский тракт, 8 км, e-mail: sidenkovs@mail.ru

Литература:

1. Levy R., Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex* 2006; 16: 7: 916—928..
2. Marin R.S. Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. *Semin. Clin. Neuropsychiatry*. 1996; 1: 304—14.
3. Шуненков Д.А., Песнина М.А. Результаты комплексной оценки некогнитивной психопатологической симптоматики пожилых пациентов психиатрического профиля// *Международный студенческий научный вестник*. — 2015. — № 6..URL: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=14230>.
4. Braak H., Del Tredici K., Bratzke H. et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages)//*J. Neurology*.— 2002. — Vol. 249 (S. 3). — P. 1-5..
5. Kohn M., Rosman B.L. A social competence scale and symptom checklist for the preschool child factor dimensions, their cross-instrument generality, and longitudinal persistence. *Developmental Psychology* 1972; 3: 430—444.;
6. Rubin E.H., Morris J.C., Storandt M. et al. The progression of personality changes in senile dementia of the Alzheimer's type. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 721—725.;
7. Bock C., Bukh J.D., Vinberg M., Gether U. Validity of the diagnosis of a single depressive episode in a case register. *Clin Pract Epidemiol Mental Health* 2009; 5: 4: 47.;
8. Derouesne C. Apathy: a useful but limited concept. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2004; 2: 1: 19—28..
9. Grool, Anne M.; Geerlings, Mirjam I.; Sigurdsson, Sigurdur; Eiriksdottir, Gudny; Jonsson, Palmi V. et al. Structural MRI correlates of apathy symptoms in older persons without dementia: AGES-Reykjavik Study // *Neurology* -2014 — p. WNL.378.
10. Хныкина Т.А. Современные представления о нейропсихологических нарушениях при болезни Паркинсона//*Международный неврологический журнал* №6 (144).2011. С.114-119;
11. Dujardin K., Sockeel P., Devos D. et al. Characteristics of apathy in Parkinsons disease // *Mov. Disord.* — 2007. — 22-27
12. Mayo N.E., Fellows L.K., Scott S.C. et al. A longitudinal view of apathy and its Impact after stroke. *Stroke*. 2009; 40: 3299—307;
13. Levy R., Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex* 2006; 16: 7: 916—928.;
14. Marin R.S. Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanisms, and Treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1996; 1: 4: 304—314..
15. Аведисова А.С., Гехт А.Б., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Попов Г.Р. Апатия в структуре психических и неврологических расстройств позднего возраста// *Журнал неврологии и психиатрии*. 6, 2014. С.77-85 .
16. Guimardes H.C., Levy R. Teixeira A.L. et al *Neurobiology of apathy in Alzheimer disease Arq. Neuropsiquiatr*. 2008; 66: (2B):436—43..
17. Cerejeira J., Lagarto L., Mukaetova-Ladinska E.B. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol*.2012; 3: 73.
18. Neary D., Snowden J., Gustafson L., Passant U., Stuss D., Black S., Freedman M., Kertesz A., Robert P., Albert M., Boone K., Miller BL., Cummings J., Benson D. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998 Dec;51(6):1546-54
19. Cummings J. Neuropsychiatric assessment and intervention in Alzheimer's disease // *Int Psychogeriatr*.1996. 8:25-30.