

**УДК 616.899-06:616-007.23**

**ЛОБНО-ТЕМПОРАЛЬНАЯ ДЕМЕНЦИЯ**

**А. А. Абрамян, Г. С. Рахимбаева, Н. А. Насирдинова, Г. Г. Уринова**

Андижанский Государственный медицинский институт

**FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA**

A. A. Abramyan, G. S. Rahimbayeva, N. A. Nasirdinova, G.G. Urinova

e

Деменция - это синдром, характеризующийся нарушениями в мнестической и других когнитивных сферах, включая речь, ориентировку, абстрактное мышление, праксис. Основными причинами деменции являются дегенеративные процессы (болезнь Альцгеймера – (50-60%), сосудистая патология - (10-15%), сочетание дегенеративных и сосудистых процессов (10-энцефалопатии, алкоголизм, опухоли головного мозга, ЧМТ, нормотензивная гидроцефалия, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, инфекционные заболевания ЦНС и другие.

В последнее время всё большее внимание исследователей привлекает деменция лобно-височного типа. Для нее характерны выраженные поведенческие расстройства, нарушения исполнительных функций, эйфория или апатия, в основе которых лежит селективное вовлечение в патологический процесс передних отделов головного мозга [11].

Лобно-височная деменция (ЛВД) представляет собой группу нейродегенеративных заболеваний с преимущественным поражением лобных и передних отделов височных долей головного мозга, которое проявляется прогрессирующими поведенческими и личностными нарушениями с постепенной утратой эмпатии и способности к продуктивному контакту.

На долю ЛВД приходится 5-7% случаев деменции [1]. По данным Е.Е. Васениной, Н.И. Верюгиной, О.С. Левина, ЛВД является второй по распространенности деменцией пресенильного возраста после болезни Альцгеймера (БА) и составляет 10-20 % от всех деменций в этой возрастной группе [18]. Заболеваемость составляет 8,9 случаев на 100 тыс. населения в год редкие случаи начала болезни в 20-40 лет и даже после 90 лет [34]. ЛВД

одинаково часто встречается среди мужчин и женщин, хотя по данным некоторых авторов мужчины преобладают [18, 33].

В отличие от деменции альцгеймеровского типа лобно-темпоральная деменция возникает в более молодом возрасте, а в клинической картине доминирует прогрессирующий на протяжении всей болезни лобный синдром; отсутствуют первичные дефекты праксиса, нарушения пространственной ориентации и грубые расстройства памяти. Примерно у 50% прослеживается семейный характер заболевания.

Около 30-50% случаев имеют семейный характер и связаны с мутациями в трех генах: гене, кодирующем связанный с микротрубочками белок тау (МАРТ), гене програнулина и гене, кодирующем белок С9огГ72 [18]. Чаще всего заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, поэтому, как правило, при тщательном расспросе удается выявить больных с похожими клиническими проявлениями в каждом поколении. Но бывают и спорадические случаи заболевания. К факторам риска в спорадических случаях можно отнести черепно-мозговую травму, которая повышает риск развития ЛВД в 3,3 раза, заболевания щитовидной железы, повышающие риск заболевания в 2,5 раза формами, а также между формами ЛВД с ранней и поздней манифестацией не выявлено [25]. Выживаемость при ЛВД составляет около 6-10 лет, реже достигает 12-15 лет и, как правило, не зависит ни от степени тяжести деменции, ни от возраста дебюта заболевания [16, 32].

С 1998 г. диагностика ЛВД основывалась на клинических критериях, предложенных Neary и соавт. Согласно этим критериям, ЛВД диагностировали при наличии основных клинических проявлений:

- постепенное начало и неуклонное прогрессирование;
- рано развивающееся расстройство личности и социального поведения;
- эмоциональное безразличие;
- снижение критики.

Однако, по данным Е.Е. Васениной, Н.И. Верюгиной, О.С. Левина чувствительность этих критериев в дебюте заболевания составляла всего 33-58 %, и только спустя два года достигала 83%.

В 2011 г. международным советом экспертов были опубликованы новые критерии ЛВД [36].

Выделяют следующие клинические формы ЛВД: поведенческая форма, первичная прогрессирующая афазия (ППА) без снижения беглости речи (семантическая форма), ППА со снижением беглости речи (аграмматическая форма) и логопеническая форма ППА [2, 7, 8, 9, 10, 17].

Самой частой является поведенческая форма лобно-височной деменции (ПФЛВД). Клиническая картина этой формы представлена сочетанием поведенческих, когнитивных, аффективных нарушений. Наблюдается значительная вариабельность клинической симптоматики в зависимости от локализации патологического процесса и продолжительности заболевания. В связи с поражением базальных отделов лобной доли страдают социальное поведение и структура личности пациента. Больные становятся импульсивными, утрачивают влияние социальных запретов (в том числе они могут склоняться к кражам из магазинов), а также начинают пренебрегать личной гигиеной. У некоторых наблюдается синдром Клювера–Бьюси, включающий эмоциональную тупость, гиперсексуальность, гипероральность (в том числе булимия, сосание и причмокивание губами) и зрительную агнозию. Появляются невнимательность (снижение способности к концентрации), бездеятельность и умственная ригидность. Поведение становится повторяющимся и стереотипным (например, пациент может ходить в одно и то же место каждый день). Больные могут собирать и перебирать руками случайные предметы (что называется утилизационным поведением). Вербальная отдача снижается, появляются эхолалия, персеверации (неуместное повторение одних и тех же действий) и, в конечном итоге, развивается немота. Изменения в неврологическом статусе на ранних стадиях ПФЛВД обычно отсутствуют, могут выявляться рефлекс орального автоматизма, феномен противоудержания. Для развернутой картины ПФЛВД характерны симметричная гипокинезия, хватательный рефлекс и тазовые расстройства в виде недержания мочи [9, 10, 26, 27, 38]. Патоморфологическая картина ЛВД представлена атрофическими изменениями в лобных и височных долях головного мозга. Возможно также вовлечение в патологический процесс теменной коры, черной субстанции, полосатых тел, других подкорковых структур и передних рогов спинного мозга, что находит отражение в клинической картине заболевания [7, 10, 26, 27, 38]. По данным Гришина Д.А.,

Захарова В.В., Яхно Н.Н. у 63% пациентов с ПФЛВД имелась атрофия коры височных долей головного мозга.

Синдром первичной прогрессирующей афазии (ППА) характеризуется прогрессирующими речевыми расстройствами, которые возникают исподволь, без видимой причины, и имеют тенденцию к непрерывному прогрессированию в отсутствие или при минимальной клинической представленности других когнитивных нарушений; речевые нарушения при ППА должны быть доминирующим клиническим синдромом в течение двух и более лет [4, 5, 7, 10,

Речевые функции утрачиваются в связи с асимметричной (больше левосторонней) антеролатеральной атрофией височных долей; гиппокамп и память страдают в меньшей степени. Большинство пациентов имеют трудности в подборе слов. Внимание (в том числе, последовательный цифровой счет) может быть существенно нарушено. У многих пациентов отмечаются афазия со снижением плавности речи и трудности понимания речевых конструкций, а также неуверенность при речевой продукции и дизартрия. У одних пациентов афазия как единственное проявление заболевания сохраняется в течение 10 и более лет, у других – уже в течение нескольких лет развивается нарушение всех когнитивных функций. Первое клиническое описание и предложение термина "первичная прогрессирующая афазия" принадлежит М. Mesulam [28]. В соответствии с предложенными в настоящее время критериями выделяют 3 основные формы ППА: семантическая форма (СФ) без снижения беглости речи (англ. - fluent aphasia, semantic dementia),agramматическая форма (АФ) со снижением беглости речи (англ. - non-fluent aphasia) и логопеническая форма (ЛФ) [20, 21, 28, 29, 31]. Третий — логопенический — вариант первичной прогрессирующей афазии в большинстве случаев представляет собой атипичную форму болезни Альцгеймера, а не проявление лобно-височной дегенерации [2, 6, 15]. Выделяют также комбинированную форму ППА, которая имеет признаки, схожие с СФ и АФ ППА [30].

При СФ ППА речевые нарушения характеризуются отчуждением смысла слов: пациенты не полностью понимают значение существительных в обращенной к ним речи. Их собственная речь обедняется существительными, нарушается номинативная функция речи (способность называть внешние объекты, предметы, людей). Характерны замены одних существительных другими, близкими по значению (вербальные парафазии). Собственная речь сохраняет

правильный грамматический строй. Повторение и чтение вслух не нарушаются, но при этом пациенты не полностью понимают те фразы, которые повторяют за исследователем, или текста, который читают. При этой форме у пациентов затруднено узнавание предметов и знакомых лиц, связанное с нарушением семантической памяти (памяти о том, «что это такое?»). Пациенты при этом не могут не только назвать тот или иной предмет, но и объяснить его предназначение. В отличие от семантической памяти, эпизодическая память на текущие и отдаленные события жизни при СФ ППА не страдает. Методы структурной нейровизуализации обычно выявляют атрофию, а методы функциональной нейровизуализации (позитронная эмиссионная томография - ПЭТ и ОФЭКТ) - гипоперфузию или гипометаболизм в передних отделах височной доли, преимущественно левого полушария [20, 21].

При АФ ППА речь становится немногословной, прерывистой; нарушается грамматический строй: больной говорит не связанными между собой словами или словосочетаниями. Характерны паузы в речи, вербальные персеверации, напоминающие заикание, литеральные парафазии. При этом больной понимает обращенную к нему речь [7, 10, 20, 21, 31]. Данный вид речевых расстройств напоминает клиническую картину эфферентной моторной афазии (афазии Брока). Однако для афазии Брока типичны более выраженные речевые нарушения [12]. При нейровизуализации для АФ характерна дефектность левых лобных или лобно-височных отделов больших полушарий [20, 31].

Основными диагностическими критериями ЛФ ППА являются трудности в подборе слов в спонтанной речи и при назывании (логопении), нарушение повторения фраз и предложений. Отсутствуют дизартрия и грамматические нарушения речи, сохраняются рецептивный компонент речи, семантическая память [12, 19, 20, 21]. Эта форма ППА напоминает амнестическую афазию, которая нередко встречается при болезни Альцгеймера (БА) [22]. Методы структурной нейровизуализации при ЛФ обычно выявляют атрофию теменной и задних отделов левой височной доли [12, 19, 20, 21]. Проведение ПЭТ с применением радиофармпрепарата, тропного к фрагменту амилоидного белка («питсбургская субстанция»), обнаруживает увеличение захвата препарата у пациентов с ЛФ и значительно реже при других формах. Предполагается, что эта форма ППА обусловлена болезнью Альцгеймера [35].

Комбинированная форма ППА включает сочетание грамматических нарушений речи и нарушение понимания значения слов. Этот вид, по мнению М. Mesulam, может развиваться вследствие прогрессирования патологического процесса с любой формой ППА [30].

В исследованиях Степкина Д.А., Захарова В.В., Яхно Н.Н. показано, что в основе речевых нарушений при аграмматической форме ППА лежит снижение речевой активности. Для семантической формы ППА характерны выраженные нарушения номинативной функции речи, слухо-речевой памяти, а также нарушения предметного гнозиса и пространственных функций. Для логопенической формы характерны нарушения номинативной функции речи и предметного гнозиса.

Семейный анамнез прослеживается в 30-40% случаев ППА и характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования. Семейные случаи АФ связаны с мутацией гена, кодирующего програнулин, а случаи СФ связаны с мутацией в гене, кодирующем микротубул-ассоциированный тау-протеин и (реже) програнулин. Описаны также другие мутации, которые составляют менее 5% случаев ППА [10, 22].

В настоящее время эффективного лечения ППА не существует [9]. Согласно данным Е.Е. Васениной, Н.И. Верюгиной, О.С. Левина клинические испытания антидементных препаратов, продемонстрировавших эффективность при БА, у больных с ЛВД принесли противоречивые результаты. Причины, с одной стороны, в особенностях патофизиологии ЛВД (в частности, в отсутствии при ЛВД клинически значимой дисфункции холинергической системы), а с другой стороны, в гетерогенности морфологического и нейрохимического субстрата ЛВД. Тем не менее, в ряде случаев, рекомендуют пробную терапию ингибиторами холинэстеразы, в частности ривастигмина, в том числе имея в виду невозможность точной дифференциации ЛВД с атипичным вариантом болезни Альцгеймера.

В исследованиях Степкиной Д.А., Захарова В.В., Яхно Н.Н. выявлено, что монотерапия мемантином или комбинированная терапия в сочетании с ингибитором холинэстеразы у большинства пациентов с СФ и АФ ППА была неэффективна. Сходные данные приводят и другие исследователи [23, 13]. В исследовании галантамина при ППА была обнаружена тенденция к стабилизации речевых нарушений в группе с ППА по сравнению с плацебо [24]. По результатам пилотного исследования мемантина была получена тенденция к

меньшей степени прогрессирования речевых нарушений в группе с ППА по сравнению с плацебо [23]. Однако следует отметить, что в этих исследованиях не проводился анализ в зависимости от формы ППА. Возможно, терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны при ЛФ ППА, учитывая ее частую трансформацию в БА.

Таким образом, мы видим, что, несмотря на многочисленные исследования лобно-темпоральной деменции, ещё остаётся много вопросов, касающихся диагностики и лечения данной патологии, нуждающихся в доработке и дополнительных исследованиях.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

асенина Е.Е., Верюгина Н.И., Левин О.С. Научная статья на тему «Современные представления о диагностике и лечении лобно-височной деменции» Современная терапия в психиатрии и неврологии №3; РМАПО, Москва, 2015 год; стр. 26-34

асенина Е.Е., Левин О.С. Первичные прогрессирующие афазии // Журнал неврологии и психиатрии. - 2014. -Т. 6, № 2. - С. 3-12.

ришина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при поведенческой форме лобно-височной деменции НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ, № 6, 2016, научная статья, стр 330-337

ахаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: Медпресс-информ; 2013.

адыков А.С., Калашникова Л.А., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Егорова А.В., Пильщикова И.К. Первичная прогрессирующая афазия. Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 4: 33-6.

евин О.С. Когнитивные нарушения в неврологической практике. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 272 с.

тепкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Лобно-височная дегенерация (обзор литературы и собственные наблюдения). Доктор.Ру. 2013; (5): 44-50.

тепкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Некогнитивные нервно-психические нарушения при синдроме первичной прогрессирующей афазии. Неврологический журнал. 2014; 19 (6): 17-22.

9. Khamdamov I.B. Clinical evaluation of the effectiveness of the traditional approach to the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // Doctor's Bulletin. –Samarkand 2022. No. 2.2 (104).-P.65-70.

10. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Tibbiyotda Yangi kun. – Bukhoro, 2021.-No. 6 (38/1).-P. 112-114.
11. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Fertil yoshdagi ayollarda endovideo surgeon hernioplasty // Tibbiyotda yangi kun. Bukhoro, 2021.-№6 (38/1) -S. 25-27.
12. Khamdamov I.B. Experimental determination of the extensibility of the anterior abdominal wall tissues at different times of pregnancy using various approaches to hernioplasty // *Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal* Vol. 12, Issue 04, April 2022 SJIF 2022 = 8.252 R.193-201 (Scopus).
13. Khamdamov I.B. Improving tactical approaches in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall in women of fertile age // *Tibbiyotda Yangi kun*. Bukhoro, 2022.-№10(48)- pp. 338-342.
14. Khamdamov I.B. Morphofunctional features of the abdominal press in women of reproductive age // *Tibbiyotda Yangi kun*. Bukhoro, 2022.-№3(41)- pp. 223-227.
15. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // *Biology va tibbiyot muammolari*. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.
16. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // *Биомедицина ва амалиёт журнали*. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.
17. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // *A new day in medicine*. Tashkent, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.
18. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // *News of dermatovenereology and reproductive health*. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.
19. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // *Тиббиётда янги кун*. Ташкент, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.
20. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // *News of*



dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

21. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // *Biology va tibbiyot muammolari*. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.

22. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // *Biomedicine va amaliyot journals*. – Tashkent, 2020. - No. 2. - Part 8.- C.79-85.

23. Khamdamova M.T. Features of ultrasound parameters of the uterus in women of the first and second period of middle age using injection contraceptives // *Tibbiyotda yangi kun*. - Tashkent, 2020. - No. 2/1 (29/1). - pp.154-156.

24. Khamdamova M.T. Features of ultrasound images of the uterus and ovaries in women of the second period of middle age using combined oral contraceptives // *Tibbiyotda yangi kun*. - Tashkent, 2020. - No. 2 (30). - pp. 258-261.

25. Khamdamova M.T. Individual variability of the uterus and ovaries in women who use and do not use various types of contraceptives // *Tibbiyotda yangi kun*. - Tashkent, 2020. - No. 3 (31). - pp. 519-526.24.

26. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // *Asian Journal of Multidimensional Research* - 2020. – N9 (5). - P.259-263.

27. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research* - 2020. – N8 (2). - P.69-76.

Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом // *Тиббиётда янги кун*. - Бухоро, 2023. - № 5 (55). - С. 638-643.

Хамдамова М.Т., Жалолдинова М.М., Хамдамов И.Б. Значение церулоплазмينا и меди в сыворотки крови у женщин носящих медьсодержащих внутриматочной спирали // *Тиббиётда янги кун*. - Бухоро, 2023. - № 6 (56). - С. 2-7.

30. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences Volume 01, Issue 07, 2023 ISSN (E): 2993-2149. P.58-62

31. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. Volume 3 Issue 1, January 2023 ISSN 2181-287X P.171-175.

Хамдамова М.Т., Хасанова М.Т. Различные механизмы патогенез гиперплазии эндометрия у женщин постменопаузального периода (обзор литературы) // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2023. - № 8 (58). - С. 103-107.

33. Khamdamova M. T., Khasanova Makhfuza Toyqulovna, Umidova Nigora Nabievna The role of genetic determinants in the occurrence of hyperplastic processes of the reproductive system of women's menopausal age // Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214 Volume 44 Issue Special Issue-2 Year 2023 Page 3724:3730

Genetic polymorphism and age of manifestation genital endometriosis // African Journal of Biooical .Sciences.6.12(2024) ISSN: 2663-2187 Article History Volume 6 Issue 12, 2024 Received: 25 May 2024 Accepted : 25 June 2024 doi: 10.48047/AFJBS.6.12.2024.1080-1085

35. Muhayyoxon To`xtasinovna Khamdamova., Dilshoda Erkinovna Akramova., Ilkhomjon Bakhtiyorovich Khamdamov. Modern genetic aspects of pelvic organ prolapse in women of reproductive age// African Journal of Biooical .Sciences.6.12(2024) ISSN: 2663-2187 Article History Volume 6 Issue 12, 2024 Received: 25 May 2024 Accepted : 25 June 2024 doi: 10.48047/AFJBS.6.12.2024.1080-1085

36. Rabinovici G.D., Jagust W.J., Furst A.J. et al. Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia. Ann. Neurol. 2008; 64: 388-401.

37. Rascovsky K., Hodges J.R., Knopman D., et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia // Brain. - 2011. - Vol. 134. - P. 2456-2477.

38. Rascovsky K., Hodges J.R., Knopman D., Mendez M.F., Kramer J.H., Neuhaus J.

e  
t

a

.

S

e