



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова,
Москва

Лобно-височные дегенерации в практике невролога

Д.А. Гришина, к.м.н.

Адрес для переписки: Динара Александровна Гришина, dstepkina@mail.ru

Для цитирования: Гришина Д.А. Лобно-височные дегенерации в практике невролога // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 23. С. 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-23-30-36

В статье рассматриваются эпидемиология, основные клинические проявления, принципы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения лобно-височной дегенерации. Отмечается необходимость проведения клинических исследований эффективности применения Церебролизина при данной группе заболеваний.

Ключевые слова: лобно-височная дегенерация, первичная прогрессирующая афазия, деменция, Церебролизин

Эпидемиология

Лобно-височные дегенерации (ЛВД) представляют собой гетерогенную группу прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний с преимущественным поражением лобных и/или передних отделов височных долей головного мозга [1–7]. ЛВД занимают четвертое место в списке причин выраженных нейрокогнитивных расстройств после болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви и цереброваскулярного заболевания. Среди пациентов пресенильного возраста (до 65 лет) ЛВД уступают по распространенности только болезни Альцгеймера. В целом, ЛВД встречаются с частотой от 3 до 26% [8]. Заболеваемость составляет в среднем 1,6 случая на 100 000 населения в год и значительно увеличивается между пятым и седьмым десятилетиями жизни [9].

Клинические формы

Выделяют следующие основные клинические варианты ЛВД: поведенческая форма и синдром первичной прогрессирующей афазии (ППА).

Синдром ППА в свою очередь подразделяется на аграмматический подтип и семантическую деменцию. Некоторые исследователи относят к заболеваниям спектра ЛВД также кортикобазальную дегенерацию, прогрессирующий надъядерный паралич и комплекс «боковой амиотрофический склероз – деменция лобного типа» [1–7, 10, 11]. Нужно отметить, что разделение на клинические формы актуально только на начальных стадиях заболевания. При прогрессировании патологического процесса различия между ними стираются, поэтому нозологический диагноз удается установить лишь с помощью молекулярно-генетического или патоморфологического исследования [7].

ЛВД обычно дебютирует в возрасте 55–65 лет, однако описаны случаи заболевания в 25 и 89 лет [7]. Продолжительность жизни у пациентов с момента постановки диагноза зависит от клинической формы ЛВД: наибольшая (свыше пяти лет) при аграмматической форме ППА и наименьшая (около года) при сочетании ЛВД и бокового амиотрофического склероза [12].

Положительный семейный анамнез прослеживается в 30–40% случаев ЛВД, при этом формы с аутосомнодоминантным типом наследования составляют около 15% [9, 13]. Семейные случаи ЛВД, как правило, связаны с мутациями в трех генах: тау-белка (или тау-белка, ассоциированного с микротрубочками), програнулина и C9orf72. На долю этих генов приходится подавляющее большинство (более 80%) случаев семейной ЛВД [14].

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. При гистологическом исследовании в 50% случаев ЛВД выявляются включения ДНК-ассоциированного белка (TDP-43), в 40% случаев – тау-позитивные включения, в небольшом проценте случаев – включения онкогенных белков [15].

Поведенческая форма ЛВД составляет более половины случаев ЛВД и характеризуется сочетанием когнитивных, поведенческих и эмоционально-аффективных нарушений (таблица). Несмотря на то что эмоциональные и поведенческие расстройства отмечаются при многих нейродегенеративных заболеваниях, при поведенческой форме ЛВД они представляют



собой самые ранние, наиболее заметные и инвалидирующие проявления. Спектр некогнитивных симптомов при поведенческой форме ЛВД зависит от локализации патологического процесса и стадии заболевания [1–7].

Снижение социального интеллекта относится к числу самых ранних признаков ЛВД и отражает вовлечение в патологический процесс поясной извилины и передних отделов коры височной доли преимущественно правого полушария. Наблюдается эмоциональная холодность, снижение эмпатии к близким и друзьям, безразличие к чувствам других людей. Пациенты могут оставаться равнодушными при потере близкого человека, неадекватно реагировать на похороны или другие важные семейные мероприятия. Это часто приводит к внутрисемейным конфликтам [16].

Апатия – наиболее распространенный симптом ЛВД, развитие которого связывают с атрофией передней части поясной извилины. У пациентов снижается мотивация к любой деятельности, ослабляется интерес к работе, хобби, общению и гигиене. Часто они не могут начать или продолжить какую-либо повседневную деятельность без напоминания, подсказки или постоянного руководства. При этом больные не осознают свой дефект, а родственники часто воспринимают апатию как лень или депрессию [17].

Дезингибиция – частый симптом ЛВД, который развивается при преимущественном вовлечении в дегенеративный процесс орбитофронтальной коры и медиальных отделов коры височной доли, как правило, правого полушария. Пациенты совершают импульсивные поступки (например, неосторожные траты), становятся бестактными, нарушают принятые в обществе нормы поведения. Могут предпринимать противоправные действия, например неосторожное вождение, кражи, мочеиспускание или обнажение себя в общественном месте, насилие. Среди типичных проявлений можно отметить еще дурашливость, плоский юмор, неуместные замечания и комментарии при общении с малознакомыми людьми и сек-

суальную несдержанность. В большинстве случаев пациенты некритичны к своим поступкам [17].

Нарушение пищевого поведения характеризуется изменением пищевых привычек, появляется пристрастие к сладкой и богатой углеводами пище, может развиваться булимия с утратой чувства насыщения. Типичны также чрезмерное курение и злоупотребление спиртными напитками. На развернутых стадиях ЛВД, как правило, наблюдается гиперорализм, то есть постоянное желание что-то жевать, пробовать на вкус все видимые предметы, в том числе несъедобные. Изменение пищевых пристрастий коррелирует с дегенерацией правой орбитофронтальной коры, островковой коры и вентрального гипоталамуса [18].

Стереотипное поведение – довольно частый и ранний клинический симптом ЛВД, он характеризуется избыточной потребностью в выполнении одних и тех же действий. Простое стереотипное поведение может включать постукивание, ковыряние, раскачивание, напевание и другие двигательные навязчивости. Более сложные компульсивные (ритуальные) формы поведения проявляются накопительством, бессмысленным хождением по одним и тем же маршрутам, чрезмерными походами в ванную и «наведением порядка». Развитие стереотипного поведения связывают с атрофией дополнительной моторной коры в правом полушарии [17].

Эмоционально-аффективные нарушения в виде тревоги и депрессии обнаруживаются у четверти пациентов с поведенческой формой ЛВД, часто в дебюте заболевания. Происхождение тревоги и депрессии связывают с дисфункцией передних отделов правой височной доли [19]. У некоторых пациентов, чаще у носителей мутации гена *C9orf72*, описаны психотические нарушения (бредовые и галлюцинаторные рас-

стройства) уже в продромальных стадиях заболевания [20].

Когнитивные нарушения при поведенческой форме ЛВД представлены нарушениями управляющих лобных функций (целеполагания, планирования и контроля). Однако на ранних стадиях заболевания многие пациенты хорошо справляются с формальными нейропсихологическими тестами. Это связано с тем, что тесты для оценки управляющих функций (батарея лобных тестов, Висконсинский тест сортировки карточек и др.) главным образом оценивают функции дорсолатеральных отделов префронтальной коры, в то время как изменения личности и поведения связаны с дисфункцией медиальных и орбитофронтальных отделов [21]. По этой причине ранняя диагностика поведенческой формы ЛВД в большей степени опирается на детализированный анамнез, собранный с помощью близкого родственника или иного человека, который хорошо знает пациента. Тесты для оценки социального интеллекта, в том числе тесты на распознавание эмоций и эмпатию, могут быть чувствительными для обнаружения ЛВД, но они редко выполняются в клинической практике и не включены в современные диагностические критерии [1, 22].

Весьма характерны для ЛВД нарушения речи в виде прогрессирующей афазии. При преимущественной заинтересованности левой лобной доли наблюдается уменьшение спонтанной речевой активности. Пациенты крайне немногословны, на вопросы отвечают односложно, самостоятельно разговор не начинают. При вовлечении в дегенеративный процесс левой височной доли нарушается понимание значения существенных в обращенной речи (отчуждение смысла слов). Больные начинают спрашивать у собеседника, что обозначает то или иное слово. На продвинутой стадии заболева-

Клинические симптомы лобно-височной дегенерации

Когнитивные расстройства	Поведенческие нарушения
Нарушение управляющих функций (целеполагания, планирования и контроля) Прогрессирующая афазия	Апатия Расторможенность, снижение критики Снижение социального интеллекта, эмоциональное безразличие Стереотипное или ритуальное поведение Нарушение пищевого поведения, гиперорализм



ния речевые расстройства нередко прогрессируют вплоть до развития мутизма [2, 4, 5, 23].

На начальных стадиях заболевания такие когнитивные функции, как память, праксис, гнозис и счет, относительно сохранены. Но при прогрессировании патологического процесса возможно развитие зрительно-пространственных расстройств и нарушений памяти [2, 24].

В ряде случаев ЛВД дебютирует с речевых расстройств при относительной сохранности других когнитивных функций и нормальном поведении пациента. Диагностическим критерием синдрома первичной прогрессирующей афазии считаются постепенно нарастающие без видимой причины дисфазические расстройства в отсутствие или при минимальной выраженности нарушений памяти и других когнитивных функций в течение двух и более лет [5, 10, 11].

При аграмматическом варианте ППА клиническая картина напоминает транскортикальную моторную афазию (динамическую афазию по А.Р. Лурии). Снижается спонтанная речевая активность, пациенты говорят простыми предложениями или фразами с минимальным количеством слов. Нарушен грамматический строй (неверные окончания слов, неправильное употребление предлогов, падежных конструкций и др.) как в спонтанной, так и письменной речи. Одновременно может наблюдаться оральная апраксия. В то же время понимание обращенной речи не нарушено. При прогрессировании заболевания страдает повторная речь, могут отмечаться эхолалии, речевые стереотипии. В наиболее тяжелых случаях развивается мутизм.

Для семантической формы ППА характерны такие клинические признаки, как нарушение называния предметов (аномия) и трудности понимания слов в обращенной устной или письменной речи. Собственная речь пациента сохраняет правильный грамматический строй, но могут быть замены одних существительных другими, близкими по значению (вербальные парафазии), или местоимениями («это», «она»). На продвинутых стадиях за-

болевания пациент не только не способен назвать тот или иной предмет, но и не может объяснить его предназначение, он только описывает, что видит. При заинтересованности правого полушария иногда наблюдается прозопагнозия (нарушение узнавания лиц) [5, 10, 11].

Как правило, спустя несколько лет от дебюта синдрома ППА к речевым расстройствам присоединяются другие когнитивные и поведенческие нарушения. Таким образом, на определенной стадии заболевания различия между клиническими вариантами ЛВД стираются [9, 25–27].

В неврологическом статусе у большинства пациентов с ЛВД симптомы отсутствуют, но могут быть положительные симптомы орального автоматизма, феномен противодержания, хватательный рефлекс. У небольшой части пациентов с разными формами ЛВД наряду с когнитивными и эмоционально-поведенческими расстройствами могут развиваться признаки кортикобазального синдрома, синдрома прогрессирующего надъядерного паралича и симптомы поражения верхнего и нижнего мотонейрона [26, 28].

Диагностика

Прижизненная диагностика ЛВД включает комплексный анализ анамнестических, клинических и нейровизуализационных данных. Магнитно-резонансная томография у пациентов с поведенческой формой ЛВД обычно выявляет атрофию лобных и/или передних отделов височных долей головного мозга, часто асимметричную, а также в ряде случаев атрофию теменных долей и подкорковых ядер [29]. При магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентов с аграмматической формой ППА обнаруживается атрофия доминантного полушария, с преимущественным вовлечением лобной доли. При семантической форме ППА развивается асимметричная атрофия височных долей, чаще слева [11].

Однофотонная эмиссионная компьютерная и позитронно-эмиссионная томографии, чувствительность которых выше, чем магнитно-ре-

зонансной томографии, позволяют установить лобную и/или височную гипоперфузию и гипометаболизм. Однако в связи с высокой стоимостью и малой доступностью эти методы редко применяют в клинической практике.

Специфические биомаркеры патологического процесса при ЛВД не установлены.

В соответствии с критериями, предложенными международной группой экспертов, диагноз возможной поведенческой формы ЛВД устанавливается, если есть по крайней мере три признака из следующих: дезингибиция, апатия, эмоциональное безразличие, стереотипное поведение, изменение пищевого поведения, нарушение управляющих функций. Для вероятного диагноза помимо вышеперечисленного необходимо наличие значительного нарушения повседневной деятельности и характерных изменений по данным нейровизуализации. Определенный диагноз ставится при выявлении типичных патоморфологических изменений или известных генетических мутаций [1].

Дифференциальная диагностика

«Лобная» симптоматика и некогнитивные нервно-психические нарушения обуславливают необходимость дифференциальной диагностики ЛВД с другими неврологическими, а также психиатрическими заболеваниями.

Наибольшие сложности возникают при дифференциальной диагностике ЛВД с атипичными формами болезни Альцгеймера. Развернутой клинической картине болезни Альцгеймера может предшествовать логопеническая форма синдрома ППА, которая проявляется трудностями с подбором слов в спонтанной речи и при назывании (логопения), нарушением повторения фраз и предложений. Однако в отличие от аграмматической формы ППА при логопенической форме сохранен грамматический строй речи и в отличие от семантической формы ППА не затронуты понимание речи [30]. Еще проблематичнее отличить ЛВД от «лобной» формы болезни Альцгеймера, для которой, как и для ЛВД, характерны



нарушение управляющих функций, поведенческие расстройства и пресенильный возраст дебюта заболевания. В этом случае помощь в дифференциальной диагностике может оказать исследование биомаркеров болезни Альцгеймера (оценка уровней бета-амилоида, общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости, позитронно-эмиссионная томография с питтсбургской субстанцией) [31, 32].

В настоящее время в отсутствие надежных биомаркеров ЛВД основные клинические затруднения вызывает дифференциальная диагностика ЛВД с психиатрическими заболеваниями. В исследовании с участием 252 больных нейродегенеративными заболеваниями, наблюдавшихся в специализированной клинике, ошибочный диагноз психиатрического заболевания был установлен более чем 50% пациентов с ЛВД [33]. Наличие при ЛВД стереотипного поведения приводит к неправильному диагностированию обсессивно-компульсивного расстройства. Такие симптомы ЛВД, как дезингибция и импульсивность, могут быть неверно отнесены к проявлениям биполярного расстройства. Однако в отличие от биполярного расстройства дезингибция при поведенческой форме ЛВД прогрессирует и не всегда реагирует на фармакотерапию. Апатия, потеря инициативы, эмоциональное безразличие и снижение эмпатии на ранних стадиях ЛВД могут быть приняты за депрессию, хотя пациенты с ЛВД часто не имеют других симптомов, типичных для депрессии, и обычно не жалуются на чувство печали. Наличие психотических симптомов в дебюте ЛВД у носителей мутации гена *C9orf72* тоже часто не позволяет отличить ЛВД от первичных психиатрических причин [33, 34].

Лечение

Большое значение в ведении пациентов с ЛВД имеет информированность родственников и ухаживающих лиц. Важно предоставить им полную и подробную информацию о диагнозе, сути заболевания, имеющихся и ожидаемых в будущем симптомах. Следует объяснить, как

вести себя с пациентом в различных ситуациях, как относиться к тем или иным проявлениям болезни. Например, рекомендуется поддерживать теплый эмоциональный климат в семье, поощрять доброжелательное отношение больного к окружающим, его разумную активность в социальной и бытовой сферах. Будут полезными стимуляция умственной деятельности и когнитивный тренинг [35].

Гетерогенность морфологического и молекулярного субстрата при ЛВД существенно затрудняет поиск эффективной терапии. ЛВД, как и другие нейродегенеративные заболевания, характеризуются множественной нейротрансмиттерной недостаточностью. В некоторых исследованиях при ЛВД показана недостаточность серотонинергической системы (снижение числа серотониновых рецепторов и гибель нейронов ядра шва) [36]. В соответствии с этими данными оправданно применение ингибиторов обратного захвата серотонина. Их положительный эффект в отношении наиболее распространенных не-когнитивных нервно-психических симптомов ЛВД, в том числе стереотипий, дезингибции, нарушения пищевого поведения и сексуальной несдержанности, был отмечен в отдельных плацебоконтролируемых исследованиях. В то же время серотонинергические препараты не влияют на когнитивные функции и функциональный статус пациентов [37–39].

Контролируемых исследований эффективности антипсихотических препаратов для коррекции поведенческих симптомов при ЛВД не проводилось. Тем не менее эти средства не рекомендуются из-за высокого риска экстрапирамидных побочных эффектов, к которым пациенты с ЛВД особенно уязвимы [40].

В отличие от болезни Альцгеймера и сосудистой деменции при ЛВД дефицит ацетилхолинергической системы выражен незначительно [36]. Несмотря на то что ингибиторы ацетилхолинэстеразы неэффективны при ЛВД, в ряде случаев их рекомендуют применять в качестве пробной терапии из-за значительной клинической вариабельности

болезни Альцгеймера и невозможности точно дифференцировать ее с ЛВД [41]. Мемантин также не показал положительного влияния на когнитивные и поведенческие функции, по результатам двух плацебоконтролируемых исследований, проведенных на сравнительно небольшой группе пациентов с разными формами ЛВД [42].

Большой интерес вызывают препараты с нейропротективным действием. Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней, содержащий биологически активные полипептиды и аминокислоты. В эксперименте показано, что активные вещества Церебролизина аналогичны по действию на нейроны головного мозга фактору роста нервов. При использовании Церебролизина увеличиваются нейрональная пластичность и число дендритов, образуются новые синапсы, активируются внутринейрональный метаболизм и нейрогенез, формируются новые сосуды и улучшается кровоснабжение головного мозга [43]. В США Церебролизин одобрен в качестве инновационного препарата, разрешено его изучение при некоторых орфанных заболеваниях, в том числе ЛВД [44].

Многочисленные клинические исследования убедительно продемонстрировали эффективность Церебролизина при болезни Альцгеймера, черепно-мозговой травме, сосудистых когнитивных расстройствах, а также в острой стадии инсульта [45].

В метаанализе шести исследований, посвященных оценке эффективности Церебролизина при болезни Альцгеймера (препарат назначался в дозе от 10 до 60 мл в течение пяти дней в неделю на протяжении четырех недель), было показано достоверное положительное действие препарата на когнитивные функции и безопасность его использования, в том числе у пожилых пациентов [46]. Установлено, что применение Церебролизина у пациентов с болезнью Альцгеймера повышало содержание церебрального нейротрофического фактора, что может замедлить прогрессирование забо-



ления и темпы когнитивного снижения [47].

Кохрейновский обзор (2013), основанный на результатах шести исследований ($n = 597$), подтвердил положительное влияние Церебролизина в дозах 15–30 мл на когнитивные функции у пациентов с сосудистой деменцией [48].

Назначение Церебролизина в остром периоде инсульта благоприятно воздействовало на скорость и полноту восстановления двига-

тельных нарушений и уменьшало выраженность когнитивных расстройств. Метаанализ девяти двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, в которых Церебролизин вводился ежедневно в дозе 30–50 мл/сут в течение 10–21 дня с первых трех суток ишемического инсульта, продемонстрировал достоверное уменьшение выраженности неврологических нарушений в группе препарата по сравнению с группой плацебо [49].

Заключение

Тщательная оценка поведенческих нарушений и эмоциональной сферы у пациентов с ЛВД имеет большое значение для дифференцированного подхода к лечению и более точного определения прогноза заболевания. Представляется целесообразным проведение клинических исследований эффективности применения Церебролизина при ЛВД. *

Литература

1. *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. Pt. 9. P. 2456–2477.
2. Гришина Д.А., Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные нарушения при поведенческой форме лобно-височной деменции // *Неврологический журнал*. 2016. Т. 21. № 6. С. 330–337.
3. Гришина Д.А., Яхно Н.Н., Захаров В.В. Эмоциональные, аффективные и поведенческие нарушения при поведенческой форме лобно-височной деменции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117. № 11. С. 13–17.
4. Захаров В.В. Когнитивная неврология. Практикум. М.: Медконгресс, 2019.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медпресс-информ, 2010.
6. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Лобно-височная дегенерация (обзор литературы и собственные наблюдения) // *Доктор.Ру*. 2013. № 5. С. 44–50.
7. *Seelaar H., Rohrer J.D., Pijnenburg Y.A. et al.* Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2011. Vol. 82. № 5. P. 476–486.
8. *Vieira R.T., Caixeta L., Machado S. et al.* Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health*. 2013. Vol. 9. P. 88–95.
9. *Coyle-Gilchrist I.T., Dick K.M., Patterson K. et al.* Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes // *Neurology*. 2016. Vol. 86. № 18. P. 1736–1743.
10. Степкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром первичной прогрессирующей афазии // *Неврологический журнал*. 2014. Т. 19. № 5. С. 22–28.
11. *Gorno-Tempini M.L., Hillis A.E., Weintraub S. et al.* Classification of primary progressive aphasia and its variants // *Neurology*. 2011. Vol. 76. № 11. P. 1006–1014.
12. *Hodges J.R., Davies R., Xuereb J. et al.* Survival in frontotemporal dementia // *Neurology*. 2003. Vol. 61. № 3. P. 349–354.
13. *Goldman J.S., Farmer J.M., Wood E.M. et al.* Comparison of family histories in FTLN subtypes and related tauopathies // *Neurology*. 2005. Vol. 65. № 11. P. 1817–1819.
14. *Greaves C.V., Rohrer J.D.* An update on genetic frontotemporal dementia // *J. Neurol.* 2019. Vol. 266. № 8. P. 2075–2086.
15. *Mackenzie I.R., Neumann M.* Molecular neuropathology of frontotemporal dementia: insights into disease mechanisms from postmortem studies // *J. Neurochem*. 2016. Vol. 138. Suppl. 1. P. 54–70.
16. *Seeley W.W.* Anterior insula degeneration in frontotemporal dementia // *Brain Struct. Funct.* 2010. Vol. 214. № 5–6. P. 465–475.
17. *Rosen H.J., Allison S.C., Schauer G.F. et al.* Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia // *Brain*. 2005. Vol. 128. Pt. 11. P. 2612–2625.
18. *Woolley J.D., Gorno-Tempini M.L., Seeley W.W. et al.* Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia // *Neurology*. 2007. Vol. 69. № 14. P. 1424–1433.
19. *Banks S.J., Weintraub S.* Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2008. Vol. 21. № 2. P. 133–141.
20. *Solje E., Aaltokallio H., Koivumaa-Honkanen H. et al.* The phenotype of the C9ORF72 expansion carriers according to revised criteria for bvFTD // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. № 7. ID E131817.
21. *Huey E.D., Goveia E.N., Paviol S. et al.* Executive dysfunction in frontotemporal dementia and corticobasal syndrome // *Neurology*. 2009. Vol. 72. № 5. P. 453–459.
22. *Torralva T., Roca M., Gleichgerrcht E. et al.* A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia // *Brain*. 2009. Vol. 132. Pt. 5. P. 1299–1309.
23. *Hardy C.J., Buckley A.H., Downey L.E. et al.* The language profile of behavioral variant frontotemporal dementia // *J. Alzheimers Dis.* 2016. Vol. 50. № 2. P. 359–371.
24. *Ranasinghe K.G., Rankin K.P., Lobach I.V. et al.* Cognition and neuropsychiatry in behavioral variant frontotemporal dementia by disease stage // *Neurology*. 2016. Vol. 86. № 7. P. 600–610.

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

Реклама

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и черепно-мозговой травмы¹⁻⁵
- Улучшает когнитивные функции при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях головного мозга^{6,7}
- Снижает частоту развития постинсультной депрессии¹



Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 Раствор для инъекций. **СОСТАВ:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; индивидуальная непереносимость. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтрах, Австрия.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151–159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415–428; 3. Chen C.C., Wei S.T., Tsaia S.C., Chen X.X., Cho D.Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec; 27(6):803–7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006;7(3):12–20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015;14(5):587–99; 6. Guekht A.B., Moessler H., Novak P.H., Gusev E.I., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310–318; 7. Gauthier S., Proano J.V., Jia J. et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2015;Vol. 39, no. 5–6:332–347

**Quality from
Austria.**

Trusted partner for
over 2 million
patients.



ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»
107061, Москва, Преображенская пл., дом 8
Телефон: +7 (495) 933 87 02

Факс: +7 (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
<http://cerebrolysin.ru>

При возникновении любых неблагоприятных последствий применения препарата,
необходимо обратиться к лечащему врачу или в офис компании
Телефон: +7 (969) 051 01 53 E-mail: drugsafety.ru@everpharma.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CERERUS\2020\02\385



25. Adlam A.L.R., Patterson K., Rogers T.T. et al. Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? // *Brain*. 2006. Vol. 129. Pt. 11. P. 3066–3080.
26. Grossman M. Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations // *Nat. Rev. Neurol.* 2010. Vol. 6. № 2. P. 88–97.
27. Стенкина Д.А., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Некогнитивные нервно-психические нарушения при синдроме первичной прогрессирующей афазии // *Неврологический журнал*. 2014. Т. 19. № 6. С. 17–22.
28. Burrell J.R., Kiernan M.C., Vucic S., Hodges J.R. Motor neuron dysfunction in frontotemporal dementia // *Brain*. 2011. Vol. 134. Pt. 9. P. 2582–2594.
29. Whitwell J.L., Boeve B.F., Weigand S.D. et al. Brain atrophy over time in genetic and sporadic frontotemporal dementia: a study of 198 serial magnetic resonance images // *Eur. J. Neurol.* 2015. Vol. 22. № 5. P. 745–752.
30. Gorno-Tempini M.L., Brambati S.M., Ginex V. et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia // *Neurology*. 2008. Vol. 71. № 16. P. 1227–1234.
31. Ossenkoppele R., Pijnenburg Y.A., Perry D.C. et al. The behavioural /dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features // *Brain*. 2015. Vol. 138. Pt. 9. P. 2732–2749.
32. Ewers M., Mattsson N., Minthon L. et al. CSF biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease: a large-scale international multicenter study // *Alzheimers Dement.* 2015. Vol. 11. № 11. P. 1306–1315.
33. Woolley J.D., Khan B.K., Murthy N.K. et al. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease // *J. Clin. Psychiatry*. 2011. Vol. 72. № 2. P. 126–133.
34. Velakoulis D., Walterfang M., Mocellin R. et al. Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: clinicopathological series and review of cases // *Br. J. Psychiatry*. 2009. Vol. 194. № 4. P. 298–305.
35. Pitkälä K.H., Pöysti M.M., Laakkonen M.L. et al. Effects of the Finnish Alzheimer disease exercise trial (FINALEX): a randomized controlled trial // *JAMA Intern. Med.* 2013. Vol. 173. № 10. P. 894–901.
36. Huey E.D., Putnam K.T., Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia // *Neurology*. 2006. Vol. 66. № 1. P. 17–22.
37. Herrmann N., Black S.E., Chow T. et al. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2012. Vol. 20. № 9. P. 789–797.
38. Ikeda M., Shigenobu K., Fukuhara R. et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2004. Vol. 17. № 3. P. 117–121.
39. Moretti R., Torre P., Antonello R.M. et al. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study // *Eur. Neurol.* 2003. Vol. 49. № 1. P. 13–19.
40. Pijnenburg Y.A., Sampson E.L., Harvey R.J. et al. Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2003. Vol. 18. № 1. P. 67–72.
41. Kertesz A., Morlog D., Light M. et al. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2008. Vol. 25. № 2. P. 178–185.
42. Kishi T., Matsunaga S., Iwata N. Memantine for the treatment of frontotemporal dementia: a meta-analysis // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2015. Vol. 11. P. 2883–2885.
43. Anton Alvarez X.A., Fuentes P. Cerebrolysin in Alzheimer's disease // *Drugs Today (Barc.)*. 2011. Vol. 47. № 7. P. 487–513.
44. U.S. Food and Drug Administration // www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oodp/detailedIndex.cfm?cfgridkey=513315.
45. Plosker G.L., Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia // *Drugs Aging*. 2009. Vol. 26. № 11. P. 893–915.
46. Wei Z.H., He Q.B., Wang H. et al. Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease // *J. Neural. Transm. (Vienna)*. 2007. Vol. 114. № 5. P. 629–634.
47. Alvarez X.A., Alvarez L., Iglesias O. et al. Synergistic increase of serum bdnf in alzheimer patients treated with Cerebrolysin and Donepezil: association with cognitive improvement in ApoE4 cases // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2016. Vol. 19. № 6. ID pyw024.
48. Chen N., Yang M., Guo J. et al. Cerebrolysin for vascular dementia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 1. CD008900.
49. Bornstein N.M., Guekht A., Vester J. et al. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials // *Neurol. Sci.* 2018. Vol. 39. № 4. P. 629–640.

Frontotemporal Degeneration in the Practice of a Neurologist

D.A. Grishina, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Dinara A. Grishina, dstepkina@mail.ru

The article deals with epidemiology, main clinical manifestations, principles of diagnosis, differential diagnosis and treatment of frontotemporal degeneration. It is noted the necessity to conduct clinical studies of the effectiveness of the use of Cerebrolysin in this group of diseases.

Key words: frontotemporal degeneration, primary progressive aphasia, dementia, Cerebrolysin