

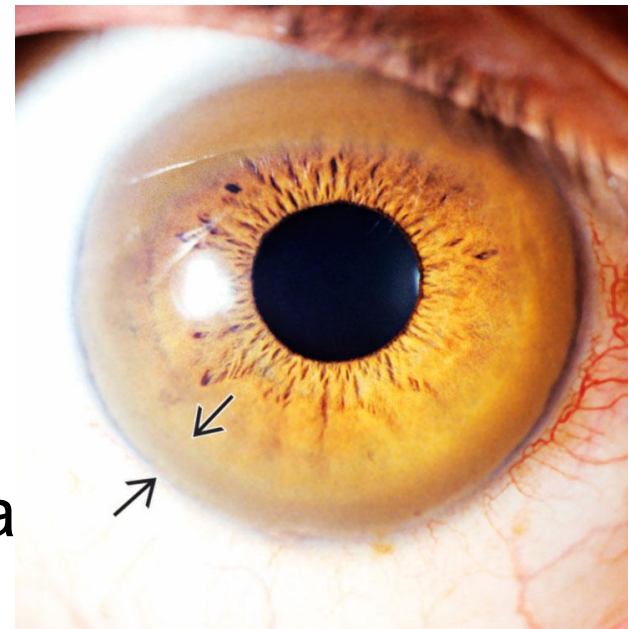
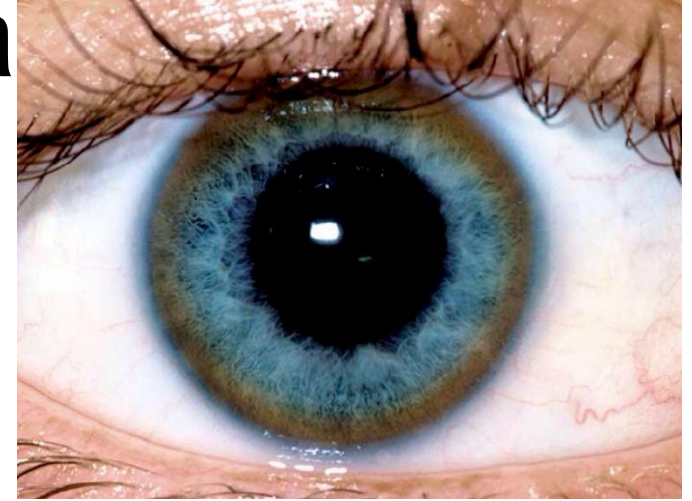
Деменция при соматических патологиях

Выполнила Мамаева А.В.

Руководитель Доян Ю.И.

Гепато-лентикулярная дегенерация (ГЛД) или б.Вильсона-Конова

- Это наследственное заболевание, которое проявляется преимущественно в молодом возрасте и характеризуется циррозом печени, двусторонним размягчением и дегенерацией базальных ядер ГМ, появлением зеленовато-коричневой пигментации по периферии роговицы (кольцо Кайзера-Флейшера)
- МКБ 10: E 83.0 (Нарушение обмена меди)



Патогенез

- Это наследственная форма нарушения обмена меди и ее экскреции (с аутосомно-рецессивным типом наследования)
- Патологический ген в 13ой хромосоме
- Мутация гена -> снижение церулоплазмينا -> Избыток меди -> ПОЛ -> нарушение функции мембран, выход лизосомальных ферментов в клетку -> нар.ф. ДНК, белков.
- Сперва медь накапливается в печени, затем в ГМ, десцеметовой мембране роговицы глаза, эритроцитах, почках, коже, сердце, костно-суставной и эндокринной системах.

5 форм заболевания (Н.В. Коновалов)

1. Абдоминальная

- Манифестация от 5 до 17 лет
- В преневрологической стадии
- Характерно сочетание патологии печени с т/цпенией, аменореей, гинекомастией, артралгиями, спленомагалией, отечно-асцитическим синдромом.

2. Аритмогиперкинетическая

- Манифестация от 7 до 15 лет хореоатетозом или торсионной дистонией
- Дизартрия, дисфагия экстрапирамидного происхождения (из-за гиперкинеза и ригидности мускулатуры)
- Мб эпилептиформные приступы, прогрессирующее слабоумие
- Течение злокачественное, без лечения – летальный исход через 2-3 года

3. Дрожательно-ригидная форма

- Манифестация от 15 до 25 лет
- Без лечения летальный исход через 5-6 лет
- Паркинсонический синдром, часто дисфагия, дизартрия, дрожаще-скандированная речь

4. Дрожательная

- Манифестация в 20-30 лет, иногда в 40-50 лет
- Наиболее медленное течение 10-15 лет
- Дрожание крупноамплитудное, нарастает при активном движении до степени двигательной бури, «взмахи крыльев птиц, не умеющих летать»
- мышечный тонус не изменен
- изменения психики

5. Экстрапирамидно-корковая

- Редкая, может развиваться на фоне других форм
- Экстрапирамидные расстройства + апоплектиформно развивающиеся центральные парезы + эпилептические приступы (чаще фокального типа)

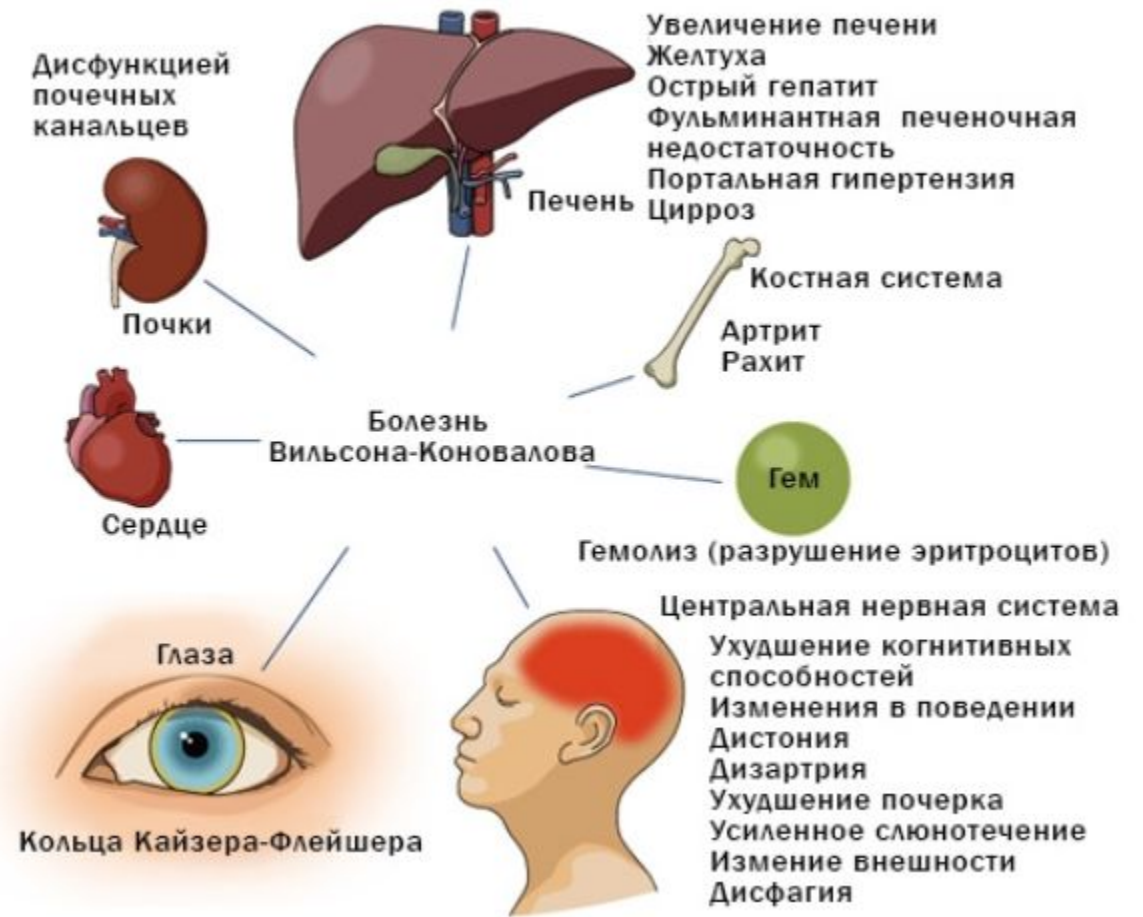
Клиническая картина БВК: варианты

Течения.

Печеночная форма встречается чаще всего (50-80% случаев) и проявляется поражением печени и развитием хронического гепатита, прогрессирующего вплоть до цирроза печени. В клинической картине этой формы заболевания чаще преобладают желтуха, асцит, отёки, геморрагический синдром, аменорея. Возможно длительное бессимптомное течение заболевания, нередко печеночная форма БВК дебютирует фульминантной печеночной недостаточностью.

Неврологическая форма проявляется гиперкинезами, тремором конечностей, головы, гримасничаньем, нарушениями почерка, дизартрией, эпилепсией, контрактурами при сгибании конечностей и мышечной ригидностью. Среди психических нарушений, которые развиваются в 20% случаев, чаще всего встречаются психоз и депрессия, являясь в некоторых случаях первым проявлением (дебютом) заболевания и приводя пациента к психиатру.

Смешанная форма характеризуется сочетанием неврологических и печеночных симптомов. Реже в клинической картине БВК могут наблюдаться изменения со стороны почек (10% случаев) в виде гематурии и глюкозурии,

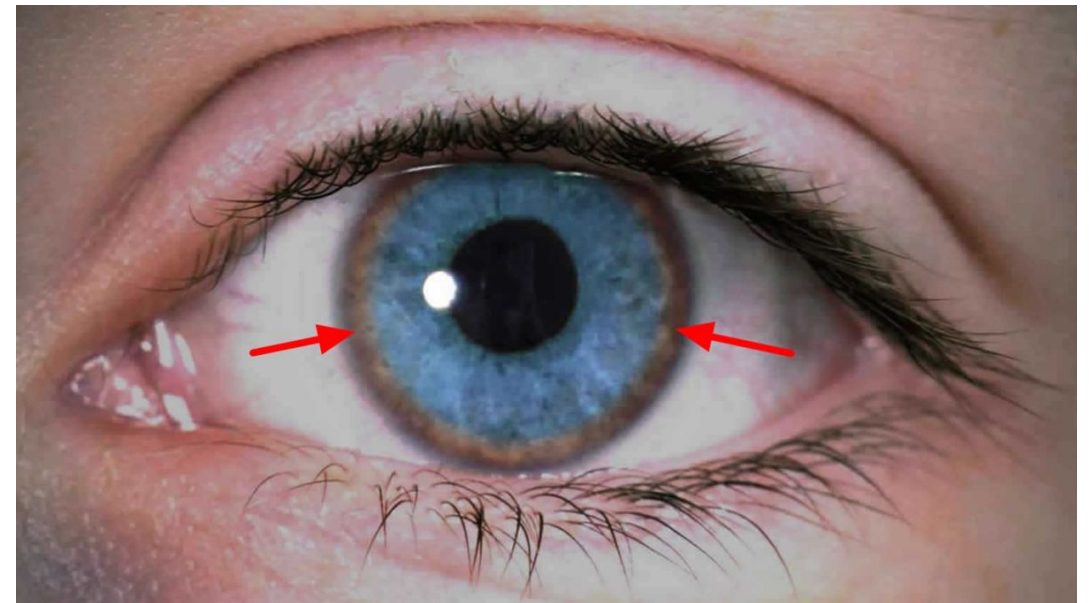


Роговичное пигментное кольцо Кайзера-Флейшера

- желтовато-зеленого цвета, по лимбу роговицы, более широкое вверху и внизу, узкое в боковых частях – у 90% больных



+ в щелевой лампе определяется зеленовато-золотистое помутнение в передней капсуле хрусталика, напоминающее катаракту без нарушения зрения.



Психические нарушения

- У всех пациентов с неврологическими нарушениями
- Поначалу преобладают субдепрессивные нарушения со слезливостью, раздражительностью, снижением работоспособности
- Память на прошлые события и способность к запоминанию остаются относительно сохраненными
- резкое нарушение активного внимания с невозможностью сосредоточения для усвоения нового материала,
- плохой сообразительностью,
- оскудением представлений и словарного запаса,
- сужением кругозора, интересов, т. е. общим обеднением содержания психической деятельности

- Затем – изменения личности с расторможенностью влечений, импульсивностью и антисоциальным поведением (бродяжничество, воровство, сексуальные эксцессы)
- Агрессивность, депрессивность, эйфория, хвастливость, инфантилизм, пассивность, при сохранности памяти, наблюдательности
- Изредка шизофреноподобные состояния, параноидальные проявления, реже – бред, галлюцинации. Таким больным в психиатрических клиниках ставится диагноз шизофрении, что влечёт за собой длительные курсы терапии психотропными препаратами, которые являются потенциально токсичными, не действуют на основную причину развития заболевания и вызывают нарастание симптоматики
- При прогрессировании – слабоумие с акинетическим мутизмом

Группы лиц для проведения скрининга на выявление БВК

- ближайшие родственники больных БВК.
- лица в возрасте от 5 до 35 лет, имеющие следующие симптомы или заболевания:
 - хронические диффузные заболевания печени неуточненной этиологии (хронический гепатит, цирроз печени, фульминантная печеночная недостаточность)
 - неуточненные неврологические и психические заболевания
 - гемолитическая анемия неясного генеза
 - артриты крупных суставов неясного генеза
 - эндокринные нарушения неуточненные
 - поражения почек неуточненные

Объем исследований для скринингового обследования на БВК:

- Церулоплазмин и медь в сыворотке крови
- 24-часовая экскреция меди с мочой
- Генетическое типирование (обнаружение мутаций в гене *ATP7B*)

Объем первичного обследования, необходимого для постановки диагноза БВК:

1. Сбор анамнеза
2. Физикальное обследование
3. Лабораторные тесты:
 - Развернутый клинический анализ крови и анализ мочи
 - Б/х анализ крови (билирубин общий и фракции, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, креатинин, мочевины, глюкоза, холестерин)
 - Коагулограмма
 - Церулоплазмин и медь (прямая фракция) в сыворотке крови
 - 24-часовая экскреция меди с мочой
 - Генетическое типирование (обнаружение мутаций в гене *ATP7B*)
 - Исследование крови на маркеры вирусных гепатитов (HbsAg, anti-HCV)
 - Инструментальное обследование:
 - УЗИ органов брюшной полости
 - Эзофагогастродуоденоскопия
 - Ультразвуковая доплерография (УЗДГ)
 - Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
 - Фибросканирование печени (фиброэластометрия)
 - Биопсия печени (с определением содержания меди в ткани печени)
 - МРТ головного мозга
 - Консультации:
 - Осмотр окулистом с помощью щелевой лампы (обнаружение кольца Кайзера-Флейшера)
 - Консультация невролога
 - Консультация гинеколога

Диагностика

1. Кровь

- снижение концентрации общей меди и церулоплазмينا в сыворотке крови;
- повышение концентрации свободной меди в сыворотке крови;

2. Моча

- повышенная экскреция меди с суточной мочой;

3. Наличие роговичное кольца Кайзера–Флейшера при осмотре окулистом в щелевой лампе;

4. повышение концентрации меди в биоптатах печени;

5. выявление специфических мутаций.

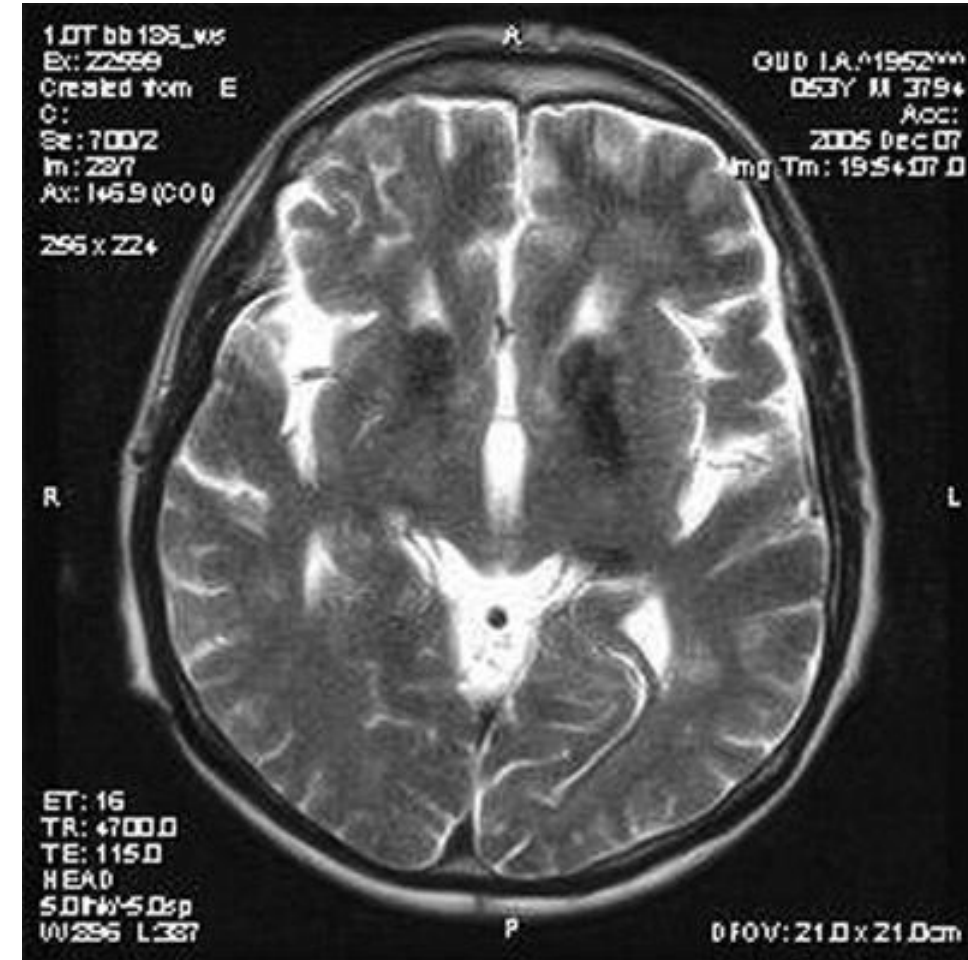
Диагностика

- КТ ГМ – зоны пониженной плотности в базальных ядрах
- МРТ ГМ T2 режим – гиперинтенсивный сигнал от базальных ядер, белого вещества полушарий, стволовых структур

Три группы больных

1. Псевдопаркинсоническая – дилатация 3 желудочка. У больных брадикинезия, ригидность, нарушение познавательных функций.
2. Псевдосклеротическая (по типу Вестфала - Штрюмпеля) – с очаговым поражением таламусов. У больных атаксия, тремор, снижение интеллекта.
3. Дискинетическая – очаговое поражение скорлупы и бледного шара. У больных дискинезия, дизартрия, органические изменения личности.

Не характерны: афазия, агнозия, апраксия, полиневритический синдром. Возможна миелопатия при присоединении портальной гипертензии.



- Больная М., 28 лет, в детстве росла замкнутым ребёнком, отмечались сложности в контакте со сверстниками, одноклассники «часто издевались, обижали, однажды была сильно избита».
- Впервые заболела в 1999 году, в возрасте 16 лет после поступления в лингвистический институт. Отмечались беспокойство, тревожность, нелепость в поведении. Получала курс терапии в психиатрической больнице, затем наблюдалась амбулаторно, принимала ноотропы, микроциркулянты, поддерживающую терапию – клопиксолом-депо. Состояние длительное время оставалось стабильным.
- В сентябре 2007 года, в возрасте 24 лет, у больной впервые появилась неврологическая симптоматика в виде насильственного поворота головы в сторону с напряжением мышц шеи, выраженным болевым синдромом, слюнотечением. В этот же период обострилась психическая симптоматика. Стала вялой, безынициативной, капризной, испытывала чувство беспокойства, страх, особенно перед выходом из дома, страх смерти, слышала голоса в голове, заставляющие что-либо делать: «подойди к маме и ударь её чем-нибудь», если подходила к окну, слышала приказ – «выбросись из окна», в голове звучала музыка – «победный марш». Появились жалобы на частые запоры до 9-10 дней, нарушение менструального цикла в виде задержки менструаций на 5-7 дней. Клопиксол-депо был заменён на солиан, но эффекта не было.
- В сентябре 2008 года резко усилился мышечный спазм в шее, появились колебания артериального давления. Солиан был заменён на зипрекс, получала курсы терапии миорелаксантами амбулаторно без положительной динамики.
- В феврале 2009 года находилась на стационарном лечении в психиатрической клинике. Получала лечение: реланиум, циклодол, мидокалм. На фоне проводимой терапии несколько улучшилось психическое состояние.

В неврологическом статусе: Хоботковый рефлекс грубый постоянный. Голова наклонена вправо, с поворотом влево, произвольно повернуть голову прямо не может. Ограничен наклон влево, поворот вправо. Корректирующих жестов нет. Дизартрия при скороговорках. Парезов в конечностях нет, мышечный тонус повышен по пластическому типу в мышцах шеи, левой руки; в мышцах ног, туловища не изменён. Рефлекс Якобсона-Ласка с двух сторон. Неустойчива в усложнённой позе Ромберга. Дисметрия, больше выраженная в правой руке. Непостоянный тремор кистей. Затруднена ходьба по прямой линии. Почерк неровный.

В общем анализе крови, мочи без патологии. Увеличение активности ГГТП до 41 МЕ/Л (норма до 32 МЕ/Л), показатели АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина, тимоловой пробы в пределах нормы.

УЗИ органов брюшной полости – увеличение размеров печени, контуры ровные, эхогенность диффузно повышена, структура однородная; селезенка не увеличена. Медь сыворотки крови – 18,2 мкмоль/л (норма – 12-24 мкмоль/л), церулоплазмин – 0,453 г/л (норма – 0,2-0,6 г/л), суточная медь мочи – 2,4 ммоль/л (норма – 0,03- 1,26 ммоль/л).

Учитывая наличие спастической кривошеи, дизартрии, пластического гипертонуса, психических нарушений, дисменореи, патологии печени, выявленных нарушений метаболизма меди поставлен диагноз:

Гепатолентикулярная дегенерация, дрожательно-ригидная форма. Назначена медегонная терапия (цинктераль, купренил с постепенным титрованием дозы) и соответствующая симптоматическая терапия.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе пациентки: несколько уменьшились проявления спастической кривошеи, появилась возможность поворачивать голову вправо к средней линии, но психические проявления заболевания не были купированы полностью.



Лечение

1. Исключение из пищи продуктов с высоким содержанием меди (орехи, шоколад, кофе, какао, бобовые, грибы, печень, потроха)
2. Д-пеницилламин -> образует хелатные комплексы с медью, к. выделяются с мочой

назначают в дозе 20мг/кг/сутки, начиная с 250 мг/сутки (ежедневно или через день внутрь за 30 мин до еды или через 2 часа после еды) в течение 1—2 недель с дальнейшим постепенным увеличением дозы на 250мг в неделю. Доза считается эффективной, если суточная экскреция меди с мочой превышает 2 мг/л. В дальнейшем адекватность дозы определяют по уровню свободной меди в сыворотке крови (не менее 10 мкг/мл).

Продукты питания богатые Медью (Cu)

Указано ориентировочное наличие в 100гр продукта:

Печень  свинина - 3000 мкг, говядина - 3800 мкг, птица - 390 мкг	Арахис  1144 мкг	Фундук  1125 мкг	Креветка  850 мкг	Горох  750 мкг
Макаронные изделия  700 мкг	Чечевица  660 мкг	Гречка  660 мкг	Рис  500 мкг	Пшеница  470-530 мкг
Грецкий орех  527 мкг	Фисташки  500 мкг	Овсянка  500 мкг	Фасоль  480 мкг	Осьминог  435 мкг

Препараты цинка – ограничивают поступление меди в организм путем конкурентного блокирования рецепторов на слизистой оболочке тонкой кишки за связывание с белками. При длительном лечении обладают меньшей токсичностью, что уменьшает риск развития побочных эффектов, возникающих при лечении D-пеницилламином. Цинк и его производные применяют в стандартной дозе 50мг внутрь 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (для снижения дозы D-пеницилламина с целью снижения побочных эффектов), а также в качестве монотерапии у малосимптомных и асимптомных пациентов и при непереносимости D-пеницилламина.

Альтернатива: медьхелатирующий триентин, сульфат/ацетат цинка, тетраборат натрия

При терапии хелатами добавлять большие дозы пиридоксина, аскорбиновой кислоты.

3. Плазмаферрез

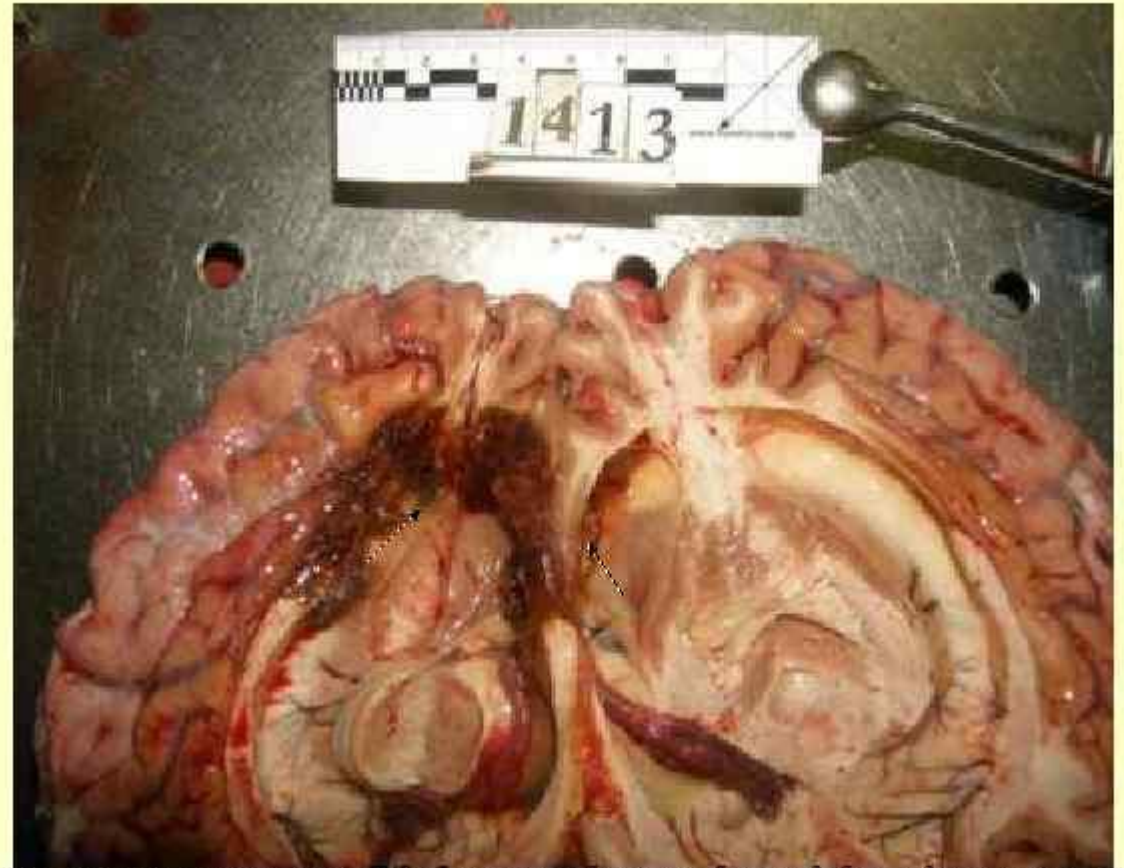
4. Пересадка печени

Идиопатическая кальцификация базальных ганглиев, болезнь Фара

является редким генетическим наследственным неврологическим расстройством. Характеризуется аномальными отложением кальция в стенках сосудов и в областях мозга, которые контролируют моторные функции.

- преимущественно в базальных ганглиях, зубчатых ядрах мозжечка и коре головного мозга.

Макроскопические изменения в участках с изменениями сосудистых стенок



Болезнь Фара (феррокальциноз), ГУЗ «Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», Филиппенкова Е.И., Звезкова О.М., Артемова А.Н.

Формы заболевания

- **Ювенильная** форма проявляется у детей и подростков хореей или хореоатетозом, дистонией, дизартрией, эпилептическими припадками. У некоторых - отмечается умственная отсталость, другие — интеллектуально сохранны. С возрастом гиперкинезы могут замещаться паркинсоническими симптомами.
- **Сенильная** форма - паркинсонизм, который характеризуется гипокинезией, ригидностью, микробазией, флексорной позой, замедленной монотонной речью, может сопровождаться другими экстрапирамидными синдромами, деменцией подкорково-лобного типа, мозжечковой атаксией, реже — пирамидной недостаточностью, эпилептическими припадками, недержанием мочи.

Этиология и патогенез болезни Фара.

- Этиология окончательно не установлена.
- патогенез -нарушение кальций -фосфорного обмена.
- Основной причиной, которая может привести к данному нарушению обмена считается первичный (аутоиммунный) или послеоперационный эндокринный аденоматоз щитовидной либо паращитовидной железы.
- Другим возможным механизмом называют хронический респираторный алкалоз, приводящий к электролитным нарушениям (в виде гиперкальциемии, гипонатриемии), и как следствие приводящий к гипоксии головного мозга.
- Существует мнение о генетических механизмах нарушения обмена кальция при болезни Фара, ассоциируемых с определенным локусом хромосомы 14q.

Спорадические случаи

- у больных гипопаратиреозом, у детей с болезнью Дауна, лейкоэнцефалитами.
- после введения в субарахноидальное пространство метатрексата, после облучения черепа,
- отравления угарным газом, свинцом, при хронической интоксикации витамином D.
- у лиц, перенесших краснуху, у больных СПИДом.
- у пожилых лиц, поэтому чаще встречается случайное сочетание болезни Паркинсона и кальцификации базальных ганглиев, нежели болезнь Фара.

Клиника

- Часто протекает бессимптомно, при жизни выявляется у 1-2 %
- Goldscheider и соавт., проведя КТ головного мозга у 8000 больных, обнаружили кальцификацию базальных ганглиев у 19, и только у 6 из них имелись клинические симптомы болезни.

Классической триадой при БФ являются

- типичные нейропсихиатрические симптомы,
- гипопаратиреоз
- симметричная кальцификация базальных ганглиев

однако чаще встречаются неполные формы заболевания.

Неврологическими симптомами

- экстрапирамидные нарушения (ригидность, тремор, гиперкинезы - хорея, тремор, дистония, атетоз, орофациальная дискинезия),
- преходящие или стойкие пирамидные знаки, эпилептические приступы, деменция.

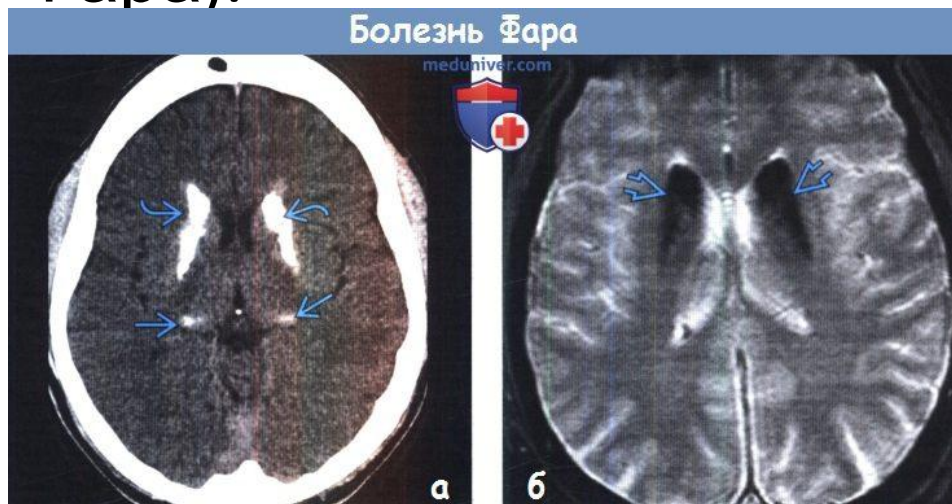


- КН являются вторым по распространенности синдромом,
- за ним следуют мозжечковые симптомы и нарушения речи.
- Нередко отмечаются проявления гиперпаратиреоза или гипопаратиреоза: локальные судороги, тетанические спазмы, боли в дистальных отделах конечностей, положительные симптомы Хвостека и Труссо.

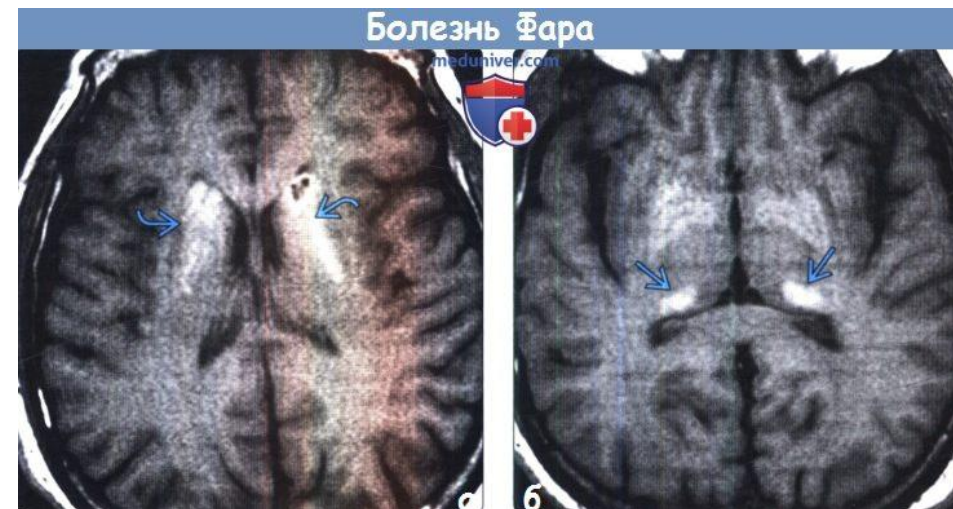
КН

- снижением памяти на текущие и прошлые события,
- замедленным мышлением, неустойчивым вниманием, угасанием способности к аналитической и синтетической интеллектуальной деятельности
- у детей приводит к олигофрении, во взрослом возрасте — к развитию корково-подкорковой деменции с элементами агнозии, апраксии, алексии.

- КТ ГМ/Рг черепа - множественные массивные симметричные очаги обызвествления подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы (рентгенологический синдром Фара).



(а) Бесконтрастная КТ, аксиальный срез: у пациента с болезнью Фара определяется классическая протяженная кальцификация базальных ганглиев и таламусов. (б) МРТ, T2* GRE, аксиальный срез: у того же пациента отмечается снижение интенсивности сигнала от базальных ганглиев. Такая картина на T2*GRE обусловлена сочетанием кальцификации и отложением железа.



(а) МРТ, T1-ВИ, аксиальный срез: у этого же пациента отмечается повышение интенсивности сигнала от базальных ганглиев. Кальцификация типа Фара обуславливает укорочение времени T1 — это ее характерный признак. (б) МРТ, T1-ВИ, аксиальный срез: у этого же пациента определяется схожее укорочение времени T1 в таламусах. Данные изменения соответствуют отложению кальция, которые визуализировались при КТ. Болезнь Фара является дегенеративным заболеванием нервной системы, которое проявляется двусторонней симметричной кальцификацией базальных ганглиев, таламусов, зубчатых ядер и белого вещества больших полушарий.

Лечение

- Симптоматическое - улучшение кальций-фосфорного обмена;
- при наличии симптомов паркинсонизма предпочтительнее использовать препараты леводопы (мадопар, синемет, наком), нежели дофаминовые агонисты.
- В качестве патогенетического лечения показаны назначение антиоксидантов, мозговых метаболитов, воздействие на электролитный состав крови.

Патогенетические факторы когнитивной дисфункции при алкоголизме

- ✓ токсическое действие алкоголя
- ✓ глутаматная эксайтотоксичность
- ✓ ГАМКергический фактор
- ✓ алиментарный фактор - дефицит тиамина, ниацина
- ✓ гипергомоцистеинемия
- ✓ снижение BDNF
- ✓ последствия энцефалопатии Вернике-Корсакова
- ✓ печеночная энцефалопатия
- ✓ последствия ЧМТ
- ✓ синдром апноэ во сне
- ✓ депрессия, тревога

Данулин И.В., Шмидт Т.Е. Нейропсихические расстройства при алкоголизме. //Невролог. журн. –2004. –Т.9, №2. –С.4-10
Renner J.A, Morris J.C. Alcohol-associated dementia. In: Handbook of Dementing illnesses. Ed. by J.C.Morris. –New York etc.: Marcel Dekker, Inc. 1994. –P.393-412
Sazhdev P., Trollor J., Lodi J.C.L. Treatment of reversible or arrestable dementias. In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by K Golbach et al. –Oxford: Blackwell Sciences, 2002. –P.615-638



Алкогольная деменция

- ✓ Алкогольная зависимость с регулярным потреблением более 4-5 стандартных доз алкоголя в день более 5 лет
- ✓ Постепенное начало и медленное прогрессирование
- ✓ Когнитивный дефицит с преобладанием лобной дисфункции
- ✓ Наличие других неврологических и соматических осложнений алкоголизма
- ✓ Тенденция к стабилизации или улучшению когнитивного статуса в отсутствие употребления алкоголя более 2 месяцев
- ✓ Исключены другие причины когнитивного снижения

Алкогольная деменция

- ✓ нарушения исполнительных функций
- ✓ зрительно–пространственные расстройства
- ✓ нарушение памяти на события собственной жизни
- ✓ сочетание с эмоционально-личностными нарушениями



Нейровизуализация при алкогольной деменции

✓ Диффузная церебральная
атрофия у 50-70% больных

✓ Преимущественное поражение
лобной доли, лимбической
системы, мозжечка



Harper C: The neurobiology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain? *J Neuropathol. Exp. Neurol.* 1996;57:101-110.
Mioshiy HP, Georgiou G, Kahn A: Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol* (2001) 36:357-68. doi:10.1093/
Beresford TP, Arciniegas DB, Allers J, Clapp L, Martin B, Du Y, et al. Hippocampus volume loss due to chronic heavy drinking. *Alcohol Clin Exp
Res* (2006) 30:1866-70.
Kubota M, Nakazaki S, Hori S, Sasaki H, Yamana A, Kusaka T. Alcohol consumption and frontal lobe shrinkage: study of 1432 non-alcoholic
subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:104-6.



Энцефалопатия Вернике

Рекомендации EFNS

1. Клиническая диагностика ЭВ должна учитывать различную клинику у алкоголиков и не алкоголиков (уровень рекомендации C)
И хотя, ЭВ чаще превалирует у лиц, злоупотребляющих алкоголем, данное заболевание следует заподозрить при всех клинических состояниях, которые могут привести к недостаточности тиамин
2. Клиническая диагностика у алкоголиков требует наличия 2-х из 4 признаков:
 - ✓ Недостаточность питания
 - ✓ Глазодвигательные нарушения
 - ✓ Дисфункция мозжечка
 - ✓ Измененное сознание или легкие нарушения памяти (уровень B)
3. Уровень тиамин необходимо определять немедленно до его назначения
4. МРТ использовать в качестве инструмента, подтверждающего диагноз острой энцефалопатии у алкоголиков, так и у не употребляющих лиц (уровень B)
- 5 Тиамин следует назначать до углеводов, в дозе 200 мг 3 раза в день, предпочтительно внутривенно (уровень C)

Энцефалопатия Вернике Корсакова

- Длительный запой -> несбалансированное питание, рвота, диарея, поражение ЖКТ с нарушением всасывания -> Дефицит В1 -> нарушение утилизации глюкозы нейронами
- Особенно уязвимы: мозжечок, ствол ГМ, таламус, гипоталамус
- Альтернативные причины: длительное голодание, неадекватное парентеральное питание, синдром нарушенного всасывания

Клиника

- Остро/подостро
- Мозжечковая атаксия, преобладает астазия-абазия при незначительной выраженности дискоординаторных расстройств в руках
- Глазодвигательные расстройства: горизонтальный/вертикальный нистагм, диплопия, сходящееся косоглазие и др.
- Угнетение сознания

КН

- Морфологический субстрат – медиальные ядра таламуса
- Изолированное поражение памяти (другие КН не характерны)
- Закон Рибо – память на текущие и недавние события нарушена в большей степени, чем на отдаленные
- Выраженные нарушения эпизодической памяти
- При этом сохранность процедурной и семантической памяти
- Контроль запоминания, подсказки, множественный выбор не увеличивают результативность тестов на память
- Конфабуляции (ложные воспоминания)
- Нарушения памяти стационарны (мало прогрессируют/регрессируют)

Пелларгическая деменция

- ✓ Дефицит ниацина
- ✓ синдром «3Д» – диарея, дерматит, деменция
- ✓ Деменция, психоз, спутанность сознания, пирамидные, экстрапирамидные, мозжечковые симптомы, полиневропатия, невропатия зрительного нерва
- ✓ Подобно энцефалопатии Вернике, алкогольная пеллагра нередко носит бессимптомный характер
- ✓ Введение тиамина без предварительного введения никотиновой кислоты может привести к смертельному исходу



Лечение деменции при алкоголизме

- Прекращение приема алкоголя
- Тиамин и другие витамины, никотиновая кислота
- Мемантин, ИХЭ
- Нейропротекторы



Cheon Y, Park J, Joe K-H, Kim DJ. The effect of 12-week open-label memantine treatment on cognitive function improvement in patients with alcohol-related dementia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2008;11:971-983.

Мемантин, ИХЭ

- Уменьшают алкогольное повреждение ЦНС, улучшает когнитивные функции и нейромоторику и предотвращают подавление нейрогенеза
- Уменьшают потребление алкоголя у животных с алкогольной зависимостью
- Снижают степень повреждения нейронов и предотвращает их гибель
- Предупреждают развитие алкогольной церебральной атрофии

Цитиколин как нейропротектор против нейротоксичности алкоголя

- ✓ многообещающее потенциальное средство лечения зависимостей
- ✓ влияя на холинергические системы, цитиколин может ослаблять тягу и симптомы абстиненции за счет увеличения содержания ацетилхолина и последующей модуляцией дофаминергической системы
- ✓ безопасен
- ✓ хорошо переносится
- ✓ может быть полезен для снижения употребления алкоголя

Secades J., Lorenzo JL. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2006 update. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2006 Sep;28 Suppl B:1-56.
Wignall ND, Brown ES. Citicoline in addictive disorders: a review of the literature. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2014 Jul;40(4):262-8.
Lyon J. More Treatments on Deck for Alcohol Use Disorder. *JAMA*. 2017 Jun 13;317(22):2267-2269.

Лечение депрессии у пациентов с депрессией и алкогольной зависимостью

- ✓ когнитивно-поведенческая терапия
- ✓ мотивационное интервью
- ✓ препаратами выбора являются СИОЗС

- ✓ эффективны для лечения депрессии у пациентов с алкоголизмом, а регресс депрессии увеличивает эффективность противоалкогольной терапии
- ✓ СИОЗС уменьшают потребление алкоголя пациентами с алкогольной зависимостью на 10–70%

Сивонан Ю. П. Антидепрессанты в лечении алкоголизма. Журн невр и психiatr. 2012

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care. A national clinical guideline. 2003

Alén F., Onio L., Gornis MÅ, et al. Increased alcohol consumption in rats after subchronic antidepressant treatment. Int J Neuropsychopharmacol., 2013