

Лобно-височная деменция в психиатрической практике: диагностические и терапевтические аспекты

Колыхалов И.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Резюме. Лобно-височная деменция (ЛВД) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, начинающееся, как правило, в пресенильном возрасте, при этом заболевании поражаются преимущественно лобные доли и передние отделы височных долей головного мозга. В настоящее время выделяют три основных клинических варианта ЛВД: поведенческий вариант лобно-височной деменции (ПЛВД), который проявляется ранними поведенческими и исполнительными нарушениями; первичная прогрессирующая афазия (ППА), при которой прогрессируют нарушения речи, грамматики и вербальной продукции; семантический вариант первичной прогрессирующей афазии (СППА). В психиатрической практике пациенты с ЛВД встречаются не столь редко, что требует проведения дифференциальной диагностики как с эндогенными заболеваниями, так и деменциями пресенильного возраста, особенно с БА. Важность правильной диагностики определяется различиями в лечении пациентов с деменцией. При ЛВД, в отличие от больных БА, назначение ингибиторов ХЭ не приводит к положительному терапевтическому эффекту и, следовательно, не является целесообразным. Применение мемантина, особенно на продвинутых стадиях ЛВД, может быть полезно для лечения некогнитивных симптомов. В стандарты терапии больных с поведенческим вариантом ЛВД должны быть включены рекомендации по проведению антипсихотической терапии или применению антидепрессантов СИОЗС, для коррекции аффективных и поведенческих расстройств. Ключевые слова: лобно-височная деменция, болезнь Пика, поведенческие и психопатологические симптомы, терапия

Frontotemporal dementia in psychiatric practice: diagnostic and therapeutic aspects

Kolykhalov I.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre»

Summary. Frontotemporal dementia (FTD) is a progressive neurodegenerative disorder. It begins usually in the presenile age and affects predominantly the frontal lobes and anterior temporal lobes of the brain. Currently, there are three main clinical variant of FTD: behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD), which manifests early with behavioral and executive impairments; primary progressive aphasia (PPA), in which progressive speech disorders, grammatical, and verbal production; semantic variant primary progressive aphasia (svPPA). In psychiatric practice, patients with FTD occur not so rarely that requires a differential diagnosis with an endogenous mental disease and presenile dementia, especially with Alzheimer's disease (AD). The importance of correct diagnosis is determined by differences in the treatment of patients with dementia. In FTD, in contrast to patients with AD, the appointment of acetylcholinesterase inhibitors does not lead to a beneficial therapeutic effect and, therefore, is not appropriate. The use of memantine, especially in the moderate-severe stages of FTD, can be useful to treat noncognitive symptoms. In the standard therapy of patients with bvFTD, should be included recommendations for the antipsychotic or the use of SSRI antidepressants, for correction of affective and behavioral disorders.

Key words: frontotemporal dementia, Pick's disease, behavioral and psychological symptoms, treatment

Лобно-височная деменция (ЛВД) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, начинающееся, как правило, в пресенильном возрасте, при котором поражаются преимущественно лобные доли и передние отделы височных долей головного мозга. Впервые ЛВД была описана чешским неврологом А.Пиком, и длительное время этот тип деменции был известен как *болезнь Пика*. На сегодняшний день понятие ЛВД трактуется гораздо шире, а болезнь Пика рассматривается как один из вариантов ее течения.

Основными диагностическими признаками ЛВД являются незаметное начало, раннее нарушение социальных межличностных взаимоотношений, нарушение регуляции поведенческого контроля, рано наступающая эмоциональная тупость и утрата критики.

В настоящее время большинство зарубежных авторов придерживаются термина ЛВД, хотя по-прежнему широко используется и обозначение «болезнь Пика» (МКБ-10).

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сообщается, что темпы деменции удваиваются каждые 20 лет, и возможно достигнут 115,4 миллиона в 2050 году [32]. Vieira R.T. соавт. [31] проанализировав публикации с 1985 по 2012 годы о распространенности и этиологии деменций с ранним началом (у пациентов младше 65 лет) показали, что основная причина развития деменции в пресенильном возрасте — БА, затем следует сосудистая деменция и ЛВД.

По данным Ratnavalli E. и соавторов [25] заболеваемость ЛВД составляет 2,2 случая для возрас-

та 40-49 лет; 3,3 случая — для 50-59 лет и 8,9 случая — для 60-69 лет на 100 тыс. населения в год. Хотя традиционно ЛВД относится к пресенильным деменциям, начало болезни после 65-70 лет не исключает возникновение данного заболевания. Заболеваемость у мужчин несколько выше, чем у женщин (соотношение 1,7:1).

Сведения о распространенности ЛВД в России довольно ограничены. Эпидемиологическое исследование популяции лиц в возрасте 60 лет и старше, проживающих на ограниченной территории Москвы показало, что распространенность болезни Пика составляет 0,1% [2]. Оценка структуры контингента пациентов отделения болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ФГБНУ НЦПЗ за последние 10 лет показала, что среди всех форм деменций частота пациентов с ЛВД составила 3,7% [1].

В настоящее время выделяют три основные клинические варианты ЛВД:

1) поведенческий вариант лобно-височной деменции (ПЛВД), который проявляется ранними поведенческими и исполнительными нарушениями;

2) первичная прогрессирующая афазия (ППА), при которой прогрессируют нарушения речи, грамматики и вербальной продукции;

3) семантический вариант первичной прогрессирующей афазии (СППА).

Большая часть отечественных исследований болезни Пика была проведена в 60-70х годах прошлого века, что не может удовлетворить современные потребности в свете появления новых диагностических и терапевтических методик. Несмотря на большую актуальность исследований по проблеме деменций позднего возраста вообще, общепринятые диагностические критерии, а также стандарты терапии, ведения больных, подобные тем, которые разработаны для болезни Альцгеймера, в отношении ЛВД еще не недостаточно сформулированы.

Нами была проанализирована группа пациентов с ЛВД на стадии мягкой деменции (35 чел.), состоящая из 22 женщин и 13 мужчин, в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $61,9 \pm 7,8$ года).

Пациенты с поведенческим типом ЛВД составили 42,9% от общего числа больных. Данная группа больных была выделена согласно международным критериям для ПЛВД [24]. ПЛВД является наиболее частой клинической формой и среди больных ЛВД. Глубокие личностные изменения и расстройства поведения, характеризуют пациентов с ПЛВД, они имеют разрушительное воздействие как на пациента, так и на его близких. Течение заболевания проявляется преимущественно так называемыми лобными симптомами, которые проявлялись нарушениями поведения, эмоциональным притуплением, аспонтанностью, снижением двигательной активности при относительной сохранности речи.

Для ПЛВД характерны следующие симптомы:

- социально неадекватное поведение (воровство в магазинах, непристойное обнажение, не-

надлежащее знакомство с незнакомыми людьми, и т.д.);

- утрата социальных приличий (неуместные шутки, оскорбительные высказывания, грубость в отношении других людей, отсутствие смущения и т.д.);

- потеря симпатии или сочувствия к другим (несоответствующая реакция в ответ на болезнь близкого, отсутствие интереса к проблемам других, жестокие комментарии в отношении близких, детей, или пожилых людей);

- апатия и социальная изоляция с потерей интереса к работе, хобби или друзьям;

- плохое соблюдение гигиены или ухода за собой;

- стереотипное моторное поведение;

- изменение пищевых привычек (переедание, предпочтение сладкого, неподобающие манеры за столом);

- вредные привычки, включая злоупотребление спиртным, азартные игры, плевки, чрезмерное увлечение компьютерными играми.

Речевые расстройства иногда могут являться первыми симптомами ЛВД, которое в таких случаях начинается по типу первичной прогрессирующей афазии. Но чаще всего нарушения речи развиваются одновременно с дисрегуляторными и поведенческими расстройствами. Для ЛВД наиболее характерны нарушения речи в виде прогрессирующей динамической или/и амнестической афазии, вплоть до полного исчезновения спонтанной речевой активности. Развитие прогрессирующей динамической афазии возникает при поражении левой лобной доли головного мозга. Из спонтанной речи пациентов исчезают глаголы. Речь пациентов сводится к односложным ответам на поставленный вопрос, а спонтанная речь редуцируется.

При преимущественном поражении левой височной доли клинические проявления речевых нарушений соответствуют картине амнестической афазии. Наиболее ранний симптом данного вида речевых нарушений — недостаточность номинативной функции речи, т.е. затруднения при назывании предметов. При этом беглость и грамматический строй речи пациента не нарушается, но она становится малосодержательной из-за отсутствия существительных.

ППА диагностировалась у 37,1% пациента. Для этой группы больных характерны такие речевые нарушения как снижение продуктивности речи, трудности в подборе слов или фраз, эхолоалии, речевыми стереотипиями. Диагноз ППА ставился на основании критериев, разработанных M.Gorno-Tempini и соавт [9]. При ППА речевые нарушения остаются изолированным или доминирующим клиническим синдромом в течение двух и более лет. Так как ППА чаще всего является вариантом дебюта лобно-височной дегенерации, обычно к речевым нарушениям в дальнейшем присоединяются снижение критики, а также когнитивные, поведенческие и эмоциональные нарушения лобного характера.

Значимые клинические признаки при ППА это нарушения устной и письменной речи, а именно дефицит слов, парафазии, затрудненность речи и аграмматизмы. Большинство больных демонстрировали трудности понимания грамматически сложных предложений. Эти расстройства являлись основной причиной нарушения повседневной деятельности на начальных этапах заболевания. Речь у данной группы больных была, как правило, медленной с множеством искажений, исключений, замещений, вставок или перестановок речевых звуков. Эти речевые нарушения были особенно заметны, когда пациент пытался произнести или повторить многосложные слова.

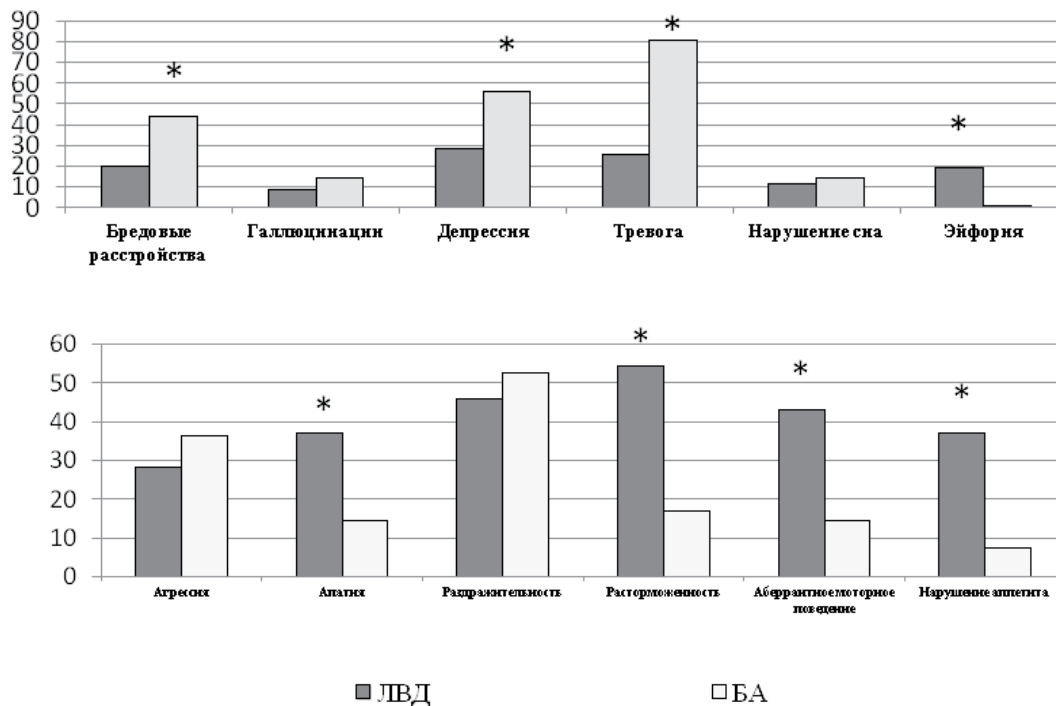
Наиболее редкий вариант ЛВД — семантическая деменция выявилась у 20,0% пациентов, диагноз выставляется согласно критериям для семантического варианта первичной прогрессирующей афазии (СППА) [9].

Нарушения речи, связанные с семантической деменцией, развивались незаметно. Первоначально **пациенты с СППА проявляют затруднения в подборе слов**, чаще это были существительные или имена собственные, а не глаголы или грамматические конструкции. Многие пациенты в начале заболевания замечали эти проблемы и относились к ним весьма критично. По мере прогрессирования заболевания у данной группы больных появлялись затруднения понимания смысла отдельных слов. Пациент начинал повторять это слово, спрашивая собеседника, что оно обозначает. В даль-

нейшем эти расстройства нарастали, из-за чего больному становилось трудно общаться с людьми.

Клиническая картина нейродегенеративных заболеваний включает в себя широкий спектр поведенческих и психопатологических симптомов, которые могут имитировать другие психические заболевания. Из-за присутствия некогнитивных симптомов, этих пациентов часто расценивают, как эндогенных больных. По данным J.D. Woolley и соавт. [33] из 252 больных с нейродегенеративными заболеваниями, наблюдавшихся в специализированной клинике, в 28,2% случаев устанавливался другой психиатрический диагноз. При этом при ЛВД достоверно чаще выставлялся диагноз биполярного аффективного расстройства или шизофрении (52,2%), чем при болезни Альцгеймера (БА) (23,1%), ППА (24,4%), и СППА (11,8%). Авторы подчеркивают важность ранней и точной диагностики ЛВД, т.к. постановка ошибочного диагноза приводит к неэффективным и потенциально опасным процедурам и задержки в организации надлежащей помощи.

В изученной когорте больных с ЛВД **среди поведенческих и психопатологических расстройств** наиболее часто была представлена расторможенность (54,3%), раздражительность (45,7%), аберрантное моторное поведение (42,9%). Апатия и проблемы нарушения пищевого поведения встречались у 37,1% больных, агрессия и депрессивные расстройства у 28,6%, и тревога у 25,7%, эйфория у 19,1%, а нарушения сна отмечались у 11,4%. Бре-



* — различия между группами значимы $p < 0,05$

Рисунок 1. Частота поведенческих и психопатологических симптомов (в %) при лобно-височной деменции (ЛВД) и болезни Альцгеймера (БА) на стадии мягкой деменции

довое расстройство выявлялись у 20,0% больных, а галлюцинаторные расстройства — у 8,6%.

У больных ЛВД очень рано развиваются выраженные снижение критики, эмоциональные расстройства и различного рода нарушения поведения. Спектр этих некогнитивных имеет свои особенности, которые отличают его от подобных расстройств при других типах деменций позднего возраста. Нами был проведен сравнительный анализ частоты некогнитивных психических расстройств при ЛВД и БА, как наиболее распространенной форме деменции в пожилом возрасте. Сравнение было проведено в группах больных ЛВД и БА на стадии мягкой деменции, где эти две формы имеют различия в частоте как поведенческих, так и психопатологических симптомов. Так при БА, по сравнению с ЛВД, значимо чаще выявлялись бредовые расстройства, депрессивные симптомы и тревога. При ЛВД, по сравнению с БА, статистически значимо возрас­тала частота расторможенности, апатии и эйфории, а также нарушения пищевого поведения (рис.1).

Полученные нами результаты подтверждают ранее проведенными исследованиями. Так распространенность психотических симптомов при в ЛВД значительно ниже, чем при БА [13, 15]. M.L. Levy и соавт. [13] показали, что при ЛВД бредовые расстройства присутствуют у 23% больных, а при БА у 33%. Используя оценку по шкале NPI O.L. Lopez и соавт. [16], также выявили большую частоту бредовых психозов при БА, чем при ЛВД.

S.Vozeat и соавт. [6] установили, что депрессивные симптомы были в равной степени распространены при ЛВД и БА и коррелируют с тяжестью деменции. Другие исследования показали меньшую частоту депрессивных симптомов и больше эйфорию при ЛВД в сравнении с БА и другими деменциями [17, 22].

По мнению ряда исследователей, расторможенность одно из основных некогнитивных психических расстройств при ЛВД наряду с апатией [21, 27]. J.C. Mourik и соавт. [20] выявили симптомы расторможенности у 52% пациентов с поведенческим вариантом ЛВД. Сравнительные исследования некогнитивных симптомов при разных типах деменций показали, что апатия является более распространенным и тяжелым симптомом при ЛВД, нежели при БА [26].

Таким образом, для пациентов с ЛВД по сравнению с БА менее характерны психотические и депрессивные симптомы, а наиболее частыми некогнитивными симптомами являются расторможенность, апатия и эйфория.

Исследований по поиску терапевтических средств, направленных на лечение ЛВД было проведено значительно меньше, чем при болезни Альцгеймера. В настоящее время не существует одобренной FDA болезнь-модифицирующей терапии при ЛВД и современные методы подразумевают использование препаратов для симптоматического лечения и не могут никак влиять на

ход болезни. Для контроля специфических симптомов ЛВД в психиатрической практике широко используются следующие группы препаратов: антидепрессанты, нейролептики, ингибиторы холинэстеразы и мемантин.

Имеющиеся в распоряжении лекарственные препараты, применяемые для лечения ЛВД, были разработаны для терапии БА и большинство из них воздействует на различные нейромедиаторные системы, которые нарушаются при БА. А проведенные исследования по терапии ЛВД ограничиваются малыми количеством больных и открытым дизайном. В ряде случаев первоначально перспективным препаратам не удалось доказать свою эффективность в более тщательных рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях. Большинство терапевтических стратегий при ЛВД направлено на улучшение поведенческих или когнитивных симптомов. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ), которые являются одними из основных препаратов для лечения БА, были широко изучены при ЛВД, но анализ проведенных испытаний оказались неутешительными. Полученные в настоящее время результаты свидетельствуют о том, что ингибиторы АХЭ неэффективны у пациентов с ЛВД и могут неблагоприятно воздействовать на поведенческие симптомы и моторные функции, поэтому рутинное использование ингибиторов АХЭ при ЛВД не рекомендуется [29].

Мемантин был исследован как в открытых, так и в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях. Рандомизированные исследования не были завершены, так как не удалось набрать первоначально запланированное количество пациентов, а их результаты не продемонстрировали значительные улучшения поведенческих симптомов и изменения общего клинического впечатления [4, 30]. В открытых исследованиях было показано, что мемантин в дозе 20 мг/сут улучшает поведенческие и психопатологические симптомы, такие как тревога, депрессия, апатия и расторможенность, особенно у пациентов с ЛВД на стадии умеренной и тяжелой деменции [5, 14, 28]. Однако, эти результаты должны интерпретироваться с осторожностью из-за относительно небольшого числа больных, участвующих в исследовании.

Для ЛВД характерны разнообразные поведенческие симптомы, и это предполагает использование психоактивных препаратов. Общеизвестно, что антидепрессанты и антипсихотики могут помочь в управлении поведенческими симптомами. При ЛВД наиболее доказано использование серотонергических препаратов, по сравнению с другими классами психоактивных лекарственных средств. Пациенты с ЛВД имеют серьезное снижение серотонинергической иннервации переднего мозга [34], снижение 5HT_{1a} и 5HT_{2a} рецепторов [3], и изменение серотонинергических рецепторов в лобной и височной коре [12]. Т.о., дефицит серотонинергической системы

имеет непосредственное отношение к поведенческой симптоматике при ПЛВД, а селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются основными кандидатами для воздействия на эти расстройства у больных с ЛВД. Различные исследования антидепрессантов СИОЗС у пациентов с ЛВД показали, что они уменьшают расторможенность, тревожность, депрессивные симптомы, а также нарушения пищевого поведения [10, 11, 23].

Ряд ранее проведенных открытых исследований показали, что атипичные антипсихотики, (например, оланзапин, кветиапин, арипипразол) могут редуцировать поведенческие симптомы у больных с ЛВД [7, 8, 18, 19]. Однако, как и все пациенты с деменцией больные с ЛВД восприимчивы к нежелательным явлениям антипсихотической терапии, включая экстрапирамидные побочные эффекты, спутанность сознания и повышенную сонливость и седацию. Поэтому рекомендуется начинать лечение больных с наименьшей терапевтической дозы антипсихотика, и затем ее медленно повышать, осуществляя регулярный мониторинг пациента для предотвращения нежелательных явлений.

Нами был проанализирован собственный опыт применения антидепрессантов СИОЗС и атипичных антипсихотиков у больных ЛВД с некогнитивными психическими расстройствами. Всего терапию принимали 28 пациентов ЛВД с мягкой деменцией, 12 получали кветиапин (атипичный антипсихотик) в дозе 100-150 мг/сут и 16 — циталопрам (СИОЗС) в дозе 20

мг/сут. Анализ полученных данных показал, что 8 недельный курс терапии циталопрамом и кветиапином у больных ЛВД уменьшает агрессию, раздражительность, аберрантное моторное поведение и эйфории, а также улучшает ночной сон, следует подчеркнуть, что оба препарата мало влияли на тревожно-депрессивные симптомы и апатию (рис.2). Кроме того, на фоне терапии кветиапином пациенты становились менее расторможенными, при приеме циталопрама уменьшилась выраженность нарушений пищевого поведения.

Таким образом, в психиатрической практике пациенты с ЛВД встречаются не столь редко, что требует проведения дифференциальной диагностики как с эндогенными заболеваниями, так и деменциями пресенильного возраста, особенно с БА. Важность правильной диагностики определяется различиями в ведении пациентов с деменцией.

При ЛВД, в отличие от больных БА, назначение ингибиторов ХЭ не приводит к положительному терапевтическому эффекту и, следовательно, не является целесообразным. Применение мемантина, особенно на продвинутых стадиях ЛВД может быть полезно для лечения некогнитивных симптомов и требует дальнейшего изучения.

В стандарты терапии больных с поведенческим вариантом ЛВД должны быть включены рекомендации по проведению антипсихотической терапии или применению антидепрессантов СИОЗС, для коррекции аффективных и поведенческих расстройств.

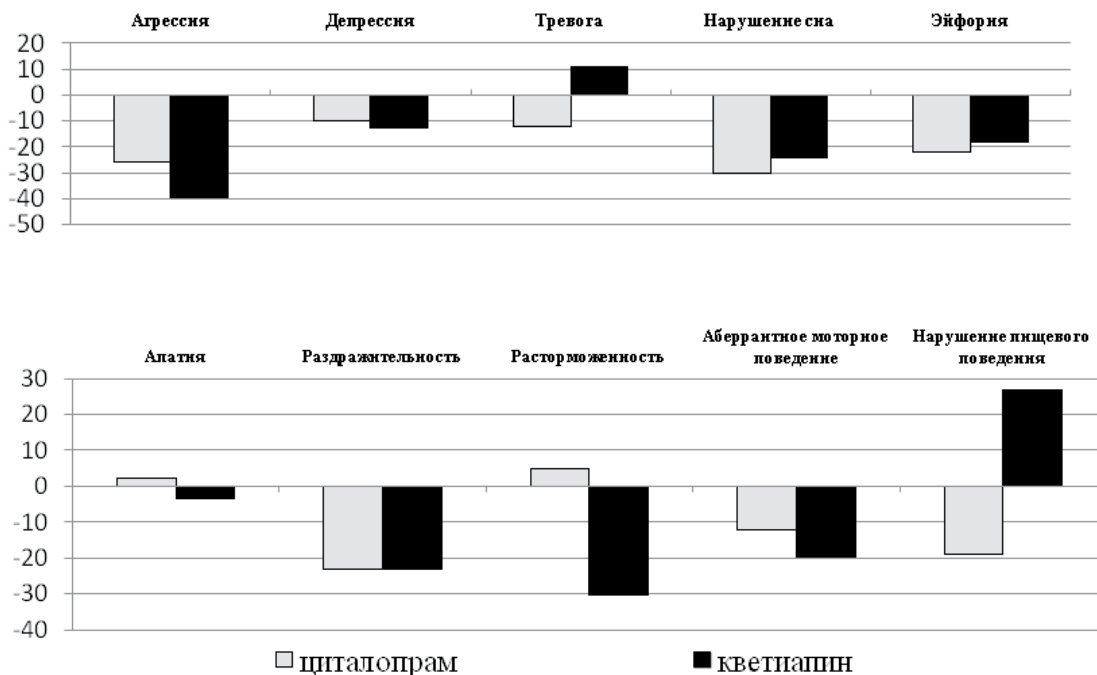


Рис. 2. Редукция некогнитивных психических расстройств (в %) при терапии циталопрамом и кветиапином у больных с ЛВД

Литература

1. Михайлова Н.М., Гаврилова С.И. Альцгеймеровский центр — инновационная модель амбулаторной помощи пожилым больным с когнитивными расстройствами и деменцией. — Психиатрия. — 2015. — №3. — С.42-51.
2. Руководство по гериатрической психиатрии. 2-е издание, переработанное и дополненное. Под ред. С.И. Гаврилова. — М.: Пульс. — 2014. — 384с.
3. Bowen D.M., Procter A.W., Mann D.M., Snowden J.S., Esiri M.M., Neary D., Francis P.T. Imbalance of a serotonergic system in frontotemporal dementia: implication for pharmacotherapy. *Psychopharmacology (Berl)*. — 2008. — V.196. — P.603-610.
4. Boxer A.L., Knopman D.S., Kaufer D.I., Grossman M., Onyike C., Graf-Radford N., Mendez M., Kerwin D., Lerner A., Wu C.K., Koestler M., Shapira J., Sullivan K., Klepac K., Lipowski K., Ullah J., Fields S., Kramer J.H., Merrilees J., Neuhaus J., Mesulam M.M., Miller B.L. Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. — *Lancet Neurol*. — 2013. — V.12. — P.149-156.
5. Boxer A.L., Lipton A.M., Womack K., Merrilees J., Neuhaus J., Pavlic D., Gandhi A., Red D., Martin-Cook K., Svetlik D., Miller B.L. An open-label study of memantine treatment in 3 subtypes of frontotemporal lobar degeneration. — *Alzheimer Dis Assoc Disord*. — 2009. — V.23. — P.211-217.
6. Bozeat S., Gregory C.A., Ralph M.A., Hodges J.R. Which neuropsychiatric and behavioral features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? — *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2000. — V.69. — P.178-186.
7. Chow T.W., Mendez M.F. Goals in symptomatic pharmacologic management of frontotemporal lobar degeneration. — *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. — 2002. — V.17. — P.267-272.
8. Fellgiebel A., Müller M.J., Hiemke C., Bartenstein P., Schreckenberger M. Clinical improvement in a case of frontotemporal dementia under aripiprazole treatment corresponds to partial recovery of disturbed frontal glucose metabolism. — *World J Biol Psychiatry*. — 2007. — V.8. — P.123-126.
9. Gorno-Tempini M.L., Hillis A.E., Weintraub S., et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. — *Neurology*. — 2011. — V.76. — P.1006-1014.
10. Herrmann N., Black S.E., Chow T., Cappell J., Tang-Wai D.F., Lanctôt K.L. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia. — *Am J Geriatr Psychiatry*. — 2012. — V.20. — P.789-797.
11. Ikeda M., Shigenobu K., Fukuhara R., Hokoishi K., Maki N., Nebu A., Komori K., Tanabe H. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. — *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 2004. — V.17. — P.117-121.
12. Lanctôt K.L., Herrmann N., Ganjavi H., Black S.E., Rusjan P.M., Houle S., Wilson A.A. Serotonin-1A receptors in frontotemporal dementia compared with controls. — *Psychiatry Res*. — 2007. — V.156. — P.247-250.
13. Levy M.L., Miller B.L., Cummings J.L., Fairbanks L.A., Craig A. Alzheimer disease and frontotemporal dementias: behavioral distinctions. — *Arch Neurol*. — 1996. — V.53. — P.687-690.
14. Li P., Quan W., Zhou Y.Y., Wang Y., Zhang H.H., Liu S. Efficacy of memantine on neuropsychiatric symptoms associated with the severity of behavioral variant frontotemporal dementia: A six-month, open-label, self-controlled clinical trial. — *Exp. Ther. Med*. — 2016. — V.12. — P.492-498.
15. Liu W., Miller B.L., Kramer J.H., et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. — *Neurology*. — 2004. — V.62. — P.742-748.
16. Lopez O.L., Becker J.T., Reynolds C.F., et al. Symptoms of depression and psychosis in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. — *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. — 1996. — V.9. — P.154-161.
17. Mendez M.F. Frontotemporal dementia: therapeutic interventions. *Front Neurol Neurosci*. — 2009. — V.24. — P.168-178.
18. Mendez M.F., Perryman K.M., Miller B.L., Cummings J.L. Behavioral differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a comparison on the BEHAV-AD rating scale. — *Int Psychogeriatr*. — 1998. — V.10. — P.155-162.
19. Moretti R., Torre P., Antonello R.M., et al. Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. — *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. — 2003. — V.18. — P.205-214.
20. Mourik J.C., Rosso S.M., Niermeijer M.F., Duivenvoorden H.J., Van Swieten J.C., Tibben A. Frontotemporal dementia: behavioral symptoms and caregiver distress. — *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 2004. — V.18. — P.299-306.
21. Peters F., Perani D., Herholz K., Holthoff V., Beuthien-Baumann B., Sorbi S., Pupi A., Degueldre C., Lemaire C., Collette F., Salmon E. Orbitofrontal dysfunction related to both apathy and disinhibition in frontotemporal dementia. — *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 2006. — V.21. — P.373-379.
22. Pfeffer A., Luczywek E., Golebiowski M., Czyzewski K., Barcikowska M. Frontotemporal dementia: an attempt at clinical characteristics. — *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 1999. — V.10. — P.217-220.
23. Prodan C.I., Monnot M., Ross E.D. Behavioural abnormalities associated with rapid deterioration of language functions in semantic dementia respond to sertraline. — *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2009. — V.80. — P.1416-1417.
24. Rascovsky K., Hodges J.R., Knopman D., et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. — *Brain*. — 2011. — V.134. — P.2456-2477.

25. Ratnavalli E., Brayne C., Dawson K., Hodges J.R. The prevalence of fronto-temporal dementia. — *Neurology*. — 2002. — V. 58. — P.1615-1621.
26. Shinagawa S., Ikeda M., Fukuhara R., Tanabe H. Initial symptoms in frontotemporal dementia and semantic dementia compared with Alzheimer's disease. — *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 2006. — V.21. — P.74-80.
27. Snowden J.S., Bathgate D., Varma A., et al: Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. — *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2001. — V.70. — P.323-332.
28. Swanberg M.M. Memantine for behavioral disturbances in frontotemporal dementia: a case series. — *Alzheimer Dis Assoc Disord*. — 2007 — V.21 — P.164-166.
29. Tsai R.M., Boxer A.L. Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future. — *J Neurochem*. — 2016. — V.138. — P.211-221.
30. Vercelletto M., Boutoleau-Bretonnière C., Volteau C., Puel M., Auriacombe S., Sarazin M., Michel B.F., Couratier P., Thomas-Antérion C., Verpillat P., Gabelle A., Golfier V., Cerato E., Lacomblez L. French research network on Frontotemporal dementia Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. — *J Alzheimers Dis*. — 2011. — V.23. — P.749-59.
31. Vieira R.T., Caixeta L., Machado S. Silva A.C., Nardi A.E., Arias-Carrión O., Carta M.G. Epidemiology of early-onset dementia: review of the literature. — *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health*. — 2013. — V.9 — P.88-95.
32. WHO. Dementia fact sheet. — 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>
33. Woolley J.D., Khan B.K., Murthy N.K., Miller B.L., Rankin K.P. 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. — V.72. — P.126-133.
34. Yang Y., Schmitt H.P. Frontotemporal dementia: evidence for impairment of ascending serotonergic but not noradrenergic innervation. Immunocytochemical and quantitative study using a graph method. — *Acta Neuropathol*. — 2001. — V.101. — P. 256-270.

Сведения об авторе

Колыхалов Игорь Владимирович — д.м.н., главный научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, Москва. E-mail: ikolykhalov@yandex.ru.