

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия

Сиденкова А. П.

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Клинические типы. Стадии деменции. Структура синдрома

Екатеринбург
2012

УДК 616.89-008.454-07

С347

Сиденкова А.П. Болезнь Альцгеймера. Клинические типы. Стадии деменции. Структура синдрома.- Екатеринбург: УГМА, 2012. – 123 с.

ISBN 978-5-89895-522-9

Настоящая монография посвящена актуальным аспектам клинической геронтопсихиатрии – изучению клинической картины альцгеймеровской деменции. В монографии приведены результаты обсервационного клинико-динамического, психометрического, нейропсихологического исследования больных с деменциями при болезни Альцгеймера, проведенного на базе ОГУЗ «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница» в 2004-2009 годах.

Рекомендуется для врачей – психиатров, геронтологов, врачей общей практики, медицинских психологов.

Ответственный редактор д. м. н., проф. О.В.Кремлева

Рецензенты:

д.м.н., проф. О.И. Салмина-Хвостова

д.м.н., проф. Е.Р. Кунафина

ISBN 978-5-89895-522-9

© ГБОУ ВПО УГМА, 2012

© Сиденкова А.П., 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Глава 1. Системный подход к проблеме альцгеймеровских деменций (обзор литературы)	6
1.1. Актуальность проблемы когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп	6
1.2. Патогенетические аспекты поздних деменций	8
1.3. Место современных классификаций деменций в системном (биопсихосоциальном) подходе к проблеме слабоумия	12
1.4. Феноменология поздних деменций с позиций системного подхода	15
Глава 2. Материалы и методы исследования	23
Глава 3. Когнитивные, некогнитивные, поведенческие расстройства при альцгеймеровских деменциях	29
3.1. Обобщенные сведения о факторах предрасположения в группах исследования	29
3.2. Клинико-динамические особенности деменции при раннем типе болезни Альцгеймера	30
3.2.1. Преморбидные особенности пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера	30
3.2.2. Когнитивные расстройства при раннем типе болезни Альцгеймера	33
3.2.3. Психопатологическая структура синдрома деменции при болезни Альцгеймера с ранним началом	38
3.3. Клинико-динамические особенности деменции при позднем типе болезни Альцгеймера	59

3.3.1. Преморбидные особенности пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера	59
3.3.2. Когнитивные расстройства при позднем типе болезни Альцгеймера.....	63
3.3.3. Психопатологическая структура синдрома деменции при болезни Альцгеймера с поздним началом	71
Заключение	102
Список литературы	104

ВВЕДЕНИЕ

Современные социально-демографические процессы характеризуются увеличением доли лиц пожилого и старческого возрастов в популяциях разных стран. Результаты отечественных и зарубежных исследователей свидетельствуют о высокой распространенности тяжелых когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп [1, 2, 3]. Медицинское, социальное, психологическое значение деменций обусловлено выраженным снижением автономности и дефицитом функционирования пациентов, вовлечением в проблемы их психического страдания лиц ближайшего окружения. Достижения биологически ориентированных исследований деменций объясняют формирование и тяжесть когнитивных нарушений при деменциях. Распространенность, структура, динамика становления факультативных (некогнитивных) расстройств деменций изучены недостаточно, подходы к ним далеко неоднозначны, а порой противоречивы. Изучение синдрома кинеза деменций представляется важным в теоретическом и в практическом отношении.

Глава 1

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКИХ ДЕМЕНЦИЙ

1.1. Актуальность проблемы когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп

Современные социально-демографические процессы характеризуются резким иммиграционным приростом, естественной убылью населения, старением наций. В Российской Федерации с 2000-го года процесс демографического старения увеличил свои темпы, за счет вхождения в пенсионный период многочисленных послевоенных поколений в среднем за год увеличение доли представителей старших возрастных групп происходило на 0,21 % [4]. Одной из наиболее характерных черт глобального старения населения является выраженный рост числа людей 75 лет и старше в популяции пожилых людей [5, 6, 7].

Изменившаяся демографическая ситуация и характерное для нее постарение населения выдвинули проблемы психических расстройств пожилого и старческого возрастов в ряд наиболее актуальных для современной психиатрии. Особо значимыми проблемами позднего возраста являются расстройства центральной нервной системы, имеющие возраст-специфическую окраску. По оценке экспертов ВОЗ, каждый шестой житель планеты страдает от неврологических расстройств [8, 9].

Клинико-эпидемиологические исследования отечественных специалистов показали отсутствие психических отклонений в популяции старше 60 лет лишь у 12,4 % из обследованной популяции [10, 11]. Наиболее распространенными (суммарно до 29-30 %) в старших популяциях оказались психические расстройства непсихотического уровня, обусловленные разнообразной органической патологией центральной нервной системы, аффективные заболевания различного генеза были выявлены у 23,2 % обследованных, нарушения памяти различной степени выраженности суммарно отмечены у 27,4 % обследованного насе-

ления в возрасте 60 лет и старше [10, 11]. В России в 2006 г. проживали 1 млн. 850 тысяч людей, страдающих деменцией, из них 1 млн. 126 тысяч с легкой степенью и 724 тысячи с умеренной и тяжелой степенью заболевания [7, 12, 13].

Большинство авторов указывает на преобладание болезни Альцгеймера среди возможных причин деменций, по результатам эпидемиологических исследований на ее долю приходится 47,5-51,3 % всех случаев деменций [1, 2, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. По мнению отдельных ученых, сосудистая деменция может доминировать среди возможных причин слабоумия в связи с высокой распространенностью факторов сосудистого риска [24, 25, 26, 27, 28, 29]. S. Masahiro, H. Akira, актуализируя проблемы деменции, указывают на ее сопряженность с высоким уровнем смертности [30]. В докладе ВОЗ о состоянии здоровья и здравоохранения в Европе смертность по причине болезни Альцгеймера и других деменций достигает показателя 0,28 на миллион населения, что составляет 3,4 %, занимая при этом 6-7-е место в общей структуре смертности [31].

Высокая распространенность когнитивных расстройств сопряжена с экономическими проблемами, огромными финансовыми потерями, включая издержки, связанные с отсутствием на рабочих местах родственников, ухаживающих за больными, снижением производительности их труда, стоимостью замещения на рабочих местах, оплатой отпусков и медицинского обслуживания. В России медицинские затраты на содержание пациентов с деменцией в 2006 г. составили 74,8 млрд. рублей или 2,9 млн. долларов в год [12, 13].

Таким образом, увеличение в демографической структуре популяции лиц старших возрастных групп, рост числа когнитивных расстройств, ассоциированных с поздним возрастом, высокая смертность при этих заболеваниях, значительные финансовые затраты ухаживающих и государства, связанные с данными расстройствами, актуализируют проблему тяжелых когнитивных расстройств у пожилых лиц.

1.2. Патогенетические аспекты поздних деменций

Интерес к причинам возникновения и механизмам формирования поздних деменций длится более века, взгляды исследователей разнообразны, часто противоречивы.

В рамках биологического направления К. R. Bales, E. T. Tzavara, S. M. Paul, F. P. Vymaster, G. G. Nomikos (1989) [32] выделили семейно-наследственную причину болезни Альцгеймера, доказав, что носительство определенных генов определяет вероятность реализации врожденной предрасположенности. Отдельные авторы склонны абсолютизировать наследственно-обусловленную природу деменций [33, 34], другие исследователи настаивают на том, что семейные формы первичных деменций составляют около 10 % от всех случаев заболевания [32].

Комбинация генетических и гистопатологических данных лежит в основе формирования амилоидной гипотезы болезни Альцгеймера. Работы E. Masliah et al. (2005), J. Marksteiner et al. (2007) показали повышение содержания β -амилоида в паренхиме тканей уже на ранних этапах заболевания [23, 35, 36]. А. П. Григоренко, Е. И. Рогаев (2007), J. Marksteiner, Н. Hinterhuber, С. Humpel (2007) считали, что самые драматические изменения в мозге при деменциях обусловлены нарушениями структуры тау-белка и транспортной системы внутри нейронов, биохимической передачей сигналов между клетками и гибелью самих клеток [30, 37].

Исследователи высказывают противоречивые гипотезы в отношении наиболее уязвимо для развития слабоумия локуса. J. Groot, F. de Leeuw, M. Oudkerk (2008) отмечали корреляцию поражения клеток белого вещества мозга и снижения когнитивных функций [38], В. Rosen et al. (2001), С. Schmitz et al. (2004) выявили нарушения функции гиппокампа при когнитивных расстройствах [39, 40]. Радиоизотопные исследования, СПЕКТ-, ПЕТ-головного мозга больных с альцгеймеровскими деменциями выявили амилоидные отложения в височных, заднетеменных, лобных, гиппокампальных структурах, фронтальной коре, поясной извилине [27, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51]. J. С. Groot et

al. (2008), F. M. Gunning-Dixon, N. Raz (2001) обнаружили достоверное увеличение числа амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков в височных долях мозга при болезни Альцгеймера в сравнении со здоровой популяцией пожилых [38, 52]. По мнению G. Wenk (2006), болезнь характеризуется не только потерей нейронов, но и синаптических связей в коре головного мозга и субкортикальных областях. Попытки объективизировать маркер болезни посредством определения содержания бета-амилоида либо тау-протеина в спинно-мозговой жидкости привели к противоречивым результатам, в ряде клинически бесспорных случаев концентрация маркеров не превышала показатели, полученные у здоровых пожилых людей [53, 54, 55, 56, 57].

Биологическое направление изучения патогенеза поздних деменций выявило общие нейрохимические параметры при первичных и вторичных деменциях [53, 58, 59, 60]. Вслед за исследованиями П. Девиса и А. Мелони (1976), С. Geula, М. Mesulam (2007), разработав холинергическую гипотезу деменций, заявили, что холинергический дефицит венозологичен [61]. На изучении роли ферментных систем были сосредоточены исследования S. G. Younkin et al. (1986), в функционировании которых эти авторы предположили важность этиологического типа деменции [62].

С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын, Н. Д. Селезнева (2005), J. Kornhuber, J. Wiltfang (2006) склонны соотносить тяжесть мнестического дефицита с нарушением глутаматной системы [63, 64], другими авторами отмечена гетерогенная вовлеченность нейрохимической системы мозга в патологический процесс с указанием о взаимодополнении холинергической и глутаматергической концепций деменций [2, 14, 16, 38, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71].

В литературе дискутируются вопросы об однозначном влиянии определенного локусного поражения на конкретную интеллектуальную функцию [39, 45, 72, 73, 74, 75]. N. Hirono et al. (2000), R. L. Sacco (2006), P. Tiraboschi (2006) рассматривают поражение белого вещества при бо-

лезни Альцгеймера как дополнительный фактор сосудистого генеза, имеющий влияние только на некоторые высшие психические функции, но не на общее когнитивное снижение [76, 77, 78]. L. Bronge et al. (2003) по данным четырехлетнего ретроспективного анализа у пациентов с нарушениями памяти не обнаружили влияния объема поражения белого вещества на развитие деменции [79].

Таким образом, современные знания о патогенезе поздних деменций показали сложную взаимосвязь аспектов патологического старения, экспрессии специфических генов с дальнейшими многозвеньевыми морфологическими и нейрохимическими нарушениями, вероятную гетерогенность деменции при болезни Альцгеймера, единство нейрохимических изменений при выраженных мнестических нарушениях вне зависимости от этиологической природы деменции. Противоречивы сведения о биологическом субстрате деменций. Доказывается зависимость тяжести когнитивных нарушений от локусов и объема мозгового поражения. Отсутствуют достоверные данные о биологическом субстрате факультативных и функциональных нарушениях при деменциях.

Обзор литературных источников показал некоторое смещение акцентов в рассмотрении социально-психологических аспектов, связанных с поздними когнитивными расстройствами, в сторону их восприятия как факторов риска в развитии этих состояний. Выделились внутренние (психологические) и средовые (социально-средовые) факторы риска деменций. Результаты исследований Я. Б. Калын (2001), А. Л. Брацун (1999) продемонстрировали достоверные корреляционные связи между социально-средовыми факторами: уровнем образования (опосредованно через профессионально-производственные особенности), материально-бытовыми условиями и «стрессовыми жизненными ситуациями»: образом и качеством жизни, семейным положением и частотой развития поздних деменций, высказано предположение о протективной роли устойчивой семейной ситуации в отношении когнитивной устойчивости [10, 80, 81].

Публикации обобщающего характера с обоснованием необходимости мультидисциплинарного подхода к изучению деменций при болезни Альцгеймера принадлежат П. Сегрену (1952). Данный автор считал, что снижение адаптационных возможностей ЦНС при старении является базисом, на котором возникает ослабление резистентности мозга по отношению к негативным эндогенным и экзогенным влияниям (социально-стрессовым факторам) (цит. по Буркин М. М., Теревников В. А., 2004) [65].

В тот же исторический период Г. Ф. Ланг (1950), указав на широкое распространение стресса в обществе и подверженность ему лиц пожилого возраста, актуализировал проблему стресс-индуцированной артериальной гипертензии с позиций возможного механизма, опосредующего влияние стресса на интеллектуальные функции [82]. По мнению Е. Е. Гогина (2002), основными патогенетическими факторами, ведущими к цереброваскулярной патологии, являются дисфункция надсегментарных отделов вегетативной нервной системы с формированием психо-вегетативного синдрома, дисрегуляция гемодинамики, структурное повреждение сосудов мозга, недостаточность кровоснабжения мозга [83]. Итак, взгляды некоторых авторов, результаты исследований подтверждают значение социальных, психологических факторов в развитии, как дополнительных симптомов деменции, так и протективное действие психосоциальных стрессов на динамику интеллектуального снижения.

Таким образом, литературный обзор показал, что синдромы деменции являются полигенными нарушениями, на становление которых воздействуют разнообразные «факторы риска» биологической, психологической, социальной природы. Патогенетически эти нарушения также неоднородны, с одной стороны, им присуща нозологическая специфичность, с другой, они имеют целый спектр общих механизмов развития.

1.3. Место современных классификаций деменций в системном (биопсихосоциальном) подходе к проблеме слабоумия

Исторический обзор литературы, посвященный проблематике систематизаций поздних деменций, показывает, что основной интерес исследователей сосредоточился в большей степени вокруг наиболее частых форм деменций – альцгеймеровской и сосудистой. Активное развитие нозологического направления систематики поздних деменций обусловлено достижениями фундаментальной науки и тесно связано с пониманием патогенетических механизмов когнитивных нарушений. Клинико-психопатологический подход к классификации деменций, столь традиционный для советской психиатрической школы, наряду с клинико-функциональным направлением, обусловлен пониманием деменции как динамического процесса [84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91]. Это позволило говорить о возможных компенсаторных механизмах при деменции, роли личности в становлении различных клинико-психопатологических видов слабоумия, о возможности и необходимости ранней диагностики деменций [84, 85, 86].

В связи с пониманием деменции как процессуального состояния была предложена классификация деменций по типам течения: прогрессирующее, регрессирующее, стационарное [86, 92]. В современных классификациях данных расстройств использован комплексный подход с применением клинического, клинико-психопатологического, психометрического, нейропсихологического, нейровизуализационного и электроэнцефалографического методов [3, 8, 16, 93, 94]. Накопление данных об общности гистопатологических признаков, выявляемых при постмортальном нейропатологическом исследовании, результаты нейровизуализационных методов изучения ЦНС привели к разработке современных диагностических рекомендаций (NINCDC/ADRDA, DSM-III-R, CERAD) и утвержденной Всемирной Организацией Здравоохранения Международной классификации болезней десятого пересмотра (1992) [9, 47, 94, 95, 96, 97].

Диагностическая рубрика «болезнь Альцгеймера» стала охватывать форму пресенильной деменции и сенильную деменцию альцгеймеровского типа. Научные дискуссии продолжаются, получены данные о нейрорпсихологическом, нейрохимическом, генетическом разнообразии этих состояний, что позволило понимать болезнь Альцгеймера как гетерогенное расстройство, употребляя термин «альцгеймеровский синдром» [96], «деменция альцгеймеровского типа» [98]. В последней версии диагностического и статистического руководства Американской психиатрической ассоциации (DSM-IV, APA, 1994) [99], в которой выделены наследственно-обусловленные формы ранней и поздней болезни Альцгеймера, атипичной болезни Альцгеймера с преимущественным поражением лобных долей и смешанной (врожденно-наследственной) формы – синдром Дауна в сочетании с ранней болезнью Альцгеймера. В Руководстве по диагностике болезни Альцгеймера, разработанном в 1984 г. Национальным институтом неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта, Ассоциацией болезни Альцгеймера и связанных с ней нарушений (NINCDS/ADRDA), имеются критерии для клинического диагноза «вероятной» болезни Альцгеймера. Согласно этому руководству, для диагностики деменции обязательна объективизация выраженности когнитивной функции посредством нейрорпсихологического исследования, требования подтверждения диагноза с помощью функциональных либо нейровизуализационных исследований ЦНС [96].

Применение критериев NINCDS-ADRDA позволило существенно уменьшить ошибочную диагностику болезни Альцгеймера до 10-15 % от общего числа клинически диагностированных случаев болезни Альцгеймера [100]. Критерии диагноза болезни Альцгеймера по DSM-IV учитывают постепенно возникающие и прогрессирующе нарастающие нарушения памяти и нарушение, по крайней мере, еще одной из следующих высших мозговых функций: речи, праксиса, гнозиса и исполнительных функций. Вследствие этих расстройств у пациентов должны отмечаться затруднения в профессиональной сфере и в быту.

Прижизненные диагностические критерии болезни Альцгеймера в трактовке МКБ-10, DSM-IV в дополнении с современными представлениями о критериях деменции акцентируют внимание на социально-профессиональной и бытовой дезадаптации пациентов, обусловленной нарушениями ряда высших функций коры головного мозга, снижением интеллекта, уровня приобретенных ранее знаний и навыков. Такой акцент на социальный критерий расстройства предполагает возможность ранжирования выраженности расстройства и акцентирует важность ранней диагностики деменции. Современные классификации болезни Альцгеймера объединяют выделение основных (облигатных) и дополнительных (факультативных) признаков болезни, а также рассматривают случаи осложненного течения деменции с развитием делириозной психотической симптоматики экзогенного круга.

В соответствии с диагностическими указаниями, разработанными международной группой экспертов CERAD [96, 101], морфологический диагноз деменции альцгеймеровского типа основывается на количественной оценке сенильных (нейритических) бляшек и нейрофибрилярных клубков, минимальное число которых в неокортексе и/или гиппокампе, необходимое для подтверждения диагноза, варьирует в зависимости от возраста больного к моменту смерти.

Таким образом, совокупный учет имеющихся современных классификаций деменций предопределяет комплексный подход к этой проблеме, обуславливая необходимость оценивать степень органического поражения ЦНС, уровень когнитивного снижения, выраженность психопатологических поведенческих, аффективных, психотических нарушений, дефицит функциональной активности, дезадаптации в профессиональной и бытовой сферах. Следовательно, основой диагностики когнитивных расстройств является биопсихосоциальная оценка состояния пациента. Социальная, юридическая нагрузка установленного диагноза деменции [102, 103, 21, 104, 105] указывает, что диагноз как логичное следствие диагностического процесса есть результат биопсихосоциальной совокупности критериев данной рубрики.

1.4. Феноменология поздних деменций с позиций системного подхода

Являясь следствием патологического воздействия болезненного процесса, клинические проявления того или иного расстройства опосредуют реакцию внешней среды на носителя болезни, что определяет их как один из основных моментов механизма реализации системного подхода. Дименсиональный подход к психическим расстройствам, свойственный современным классификациям, выделяет основные (когнитивные), дополнительные факультативные (некогнитивные) проявления болезни и нарушения функционирования больного [2, 15, 18, 106, 107]. Данный подход позволяет оценить природу и динамику каждого проявления болезни, его вклад в нарушение жизнедеятельности больного, в особенности, рефлексивного взаимодействия больного со средой и ответ среды на отдельное проявление болезни. Традиционный акцент на интеллектуальных проблемах больного привел к доминированию в сознании клиницистов и исследователей проблем нарушенного интеллекта при рассматриваемых расстройствах [108].

Описанные создателями концепции альцгеймеровской деменции (Е. Краепелин, А. Alzheimer) и современными авторами особый когнитивный профиль этих расстройств с тотальными нарушениями мнестической сферы (амнезия фиксации, прогрессирующая, парамнезии, амнестическая дезориентировка), с асемическим симптомокомплексом в виде поражений высших корковых функций, нарушения операциональных, регуляторных факторов мозга [109, 110, 111], снижение энергетического обеспечения нейродинамических параметров деятельности с нарушением программирования, контроля произвольной регуляции, снижением активационного обеспечения динамических параметров деятельности [112, 113, 114, 115], объективизируются с помощью современных нейропсихологических шкал [116, 44, 117, 118, 119]. Описанные А. Р. Лурия ущербность константности восприятия, усиление его диффузности, недифференцированности, ортоскопичности подтверж-

дены современными нейропсихологическими обоснованиями ведущей роли фактора осмысленности и обобщенности в любом акте перцептивной деятельности [109, 110, 115, 120, 121]. По мнению Л. С. Цветковой, И. Ф. Рожиной, разнообразные тотальные речевые расстройства (амнестическая афазия, дисномия, парафатически-афатические диссоциации, фонологические и артикулярные расстройства) патоненетически и патоморфологически тесно связаны с нарушениями гностических функций [115, 121, 122, 123].

Изучение дефицитарности гностических функций при болезни Альцгеймера показало полимодальность этих нарушений с дифференциацией оптико-пространственных, слухоречевых, симультантных агнозий [115]. Сопоставление результатов современных клинических, нейропсихопатологических и томографических исследований ЦНС выявило наличие «феномена разобщения», связанного с нарушением кортикально-кортикальных и кортикально-субкортикальных связей, преимущественное страдание нейродинамических параметров психической деятельности (нарушение внимания, инертность, замедление психических процессов, ориентировка, апатия, гипомимия, дисфазия, психомоторные нарушения, дисгнозия, дискалькулия, диспраксия) в сочетании с неврологической симптоматикой [112, 114, 124]. Являясь основой организации всей психической деятельности, произвольные и перцептивные процессы при альцгеймеровских деменциях оказываются существенно прогрессивно нарушенными, что является психологической базой для дефицитарности начальных этапов познавательного процесса, имеющие полимодальные расстройства гнозиса при болезни Альцгеймера усугубляют когнитивный ущерб [113, 114, 124, 125].

Речевые расстройства при деменциях способствуют неполноценности наглядного, практического, абстрактного мышления, за счет ущербности вычленения существенных признаков воспринимаемых явлений, ситуаций. Речевая функция, по мнению Л. С. Выготского (цит. по Цветкова Л. С., 2004), являясь универсальным способом воздействия

на мир, вносит в сознание человека новый способ действия [122]. Речевая функция в условиях взаимодействия с внешней средой, социальной по характеру, выполняет сложную и специфически организованную форму сознательной деятельности, в ней участвуют два субъекта – формирующий высказывание и воспринимающий его, т. е. речь является орудием мышления и средством организации психических процессов человека [122]. По мнению нейропсихологов, восприятие под воздействием речи становится более точным и приобретает избирательный и системный характер, благодаря речи восприятие является осмысленным, категориальным. Исследования Л. С. Цветковой (2002) выявили влияние речи на двигательную сферу; изолированные афатические расстройства травматического, неопластического генеза доказано влияли на формирование предметных действий, произвольных форм регуляции и контроля поведения [123]. Речь, помимо социальной функции общения, регулирования собственного поведения и функции обобщения, имеет когнитивную (познавательную) функцию, обеспечивая качество взаимодействия с внешней и внутренней средой. К. Croot, J. R. Hodges, J. Xuereb, K. Patterson (2000) показали, что речевые нарушения у пациентов с болезнью Альцгеймера коррелируют с расстройствами гнозиса [126].

Выделение в структуре синдрома деменции дополнительных некогнитивных симптомов является дискуссионным до настоящего времени. Поддерживая идеи абсолютизации интеллектуальных проблем при деменциях, А. Burns et al. (1990, 2005) отмечают низкую распространенность бредовых идей, галлюцинаторных, эмоционально-волевых расстройств при любых типах деменций [127, 128, 129]. Большинство отечественных и ряд зарубежных исследователей, поддерживая идеи Esquirol (1814), Marie (1906), Kraepelin (1909) (цит. по Блейхер В. М., 1979), вносили в понимание деменции патологию аффективно-личностной сферы, описывали в структуре деменций разнообразные некогнитивные симптомы, сопровождающие развитие процесса слабоумия [1, 14, 86, 106, 130, 131]. J. Cummings et al. (1994, 1996) в 11-30 % случаев выявили бре-

довы идеи при альцгеймеровской деменции на разных ее этапах. Отмечена связь между бредовыми расстройствами и нейродегенеративным процессом лимбической системы и базальных ганглиев [132, 133].

Одни авторы, описывая паранойяльные бредовые симптомы, указывают на их присутствие при «начальной» деменции [134], другие отмечают их наличие вне зависимости от выраженности когнитивного расстройства [135, 136]. Э. Я. Штернберг (1967) допускал возможность возникновения продуктивной психотической симптоматики на разных этапах заболевания, но большинство описанных им случаев приходилось на первые 2 года болезни, на инициальный период, он отмечал, что психотические симптомы начальной стадии по своему характеру отличаются от поздних [130]. D. Gilley, R. Wilson, L. Becket (2006) описали динамику психотической симптоматики при позднем типе альцгеймеровской деменции, указав на трансформацию первоначальных бредовых расстройств в ажитированное бесцельное поведение [137]. D. V. Jeste et al. (2000) обнаружили связь психотической симптоматики при болезни Альцгеймера с быстрым снижением уровня когнитивного функционирования [138]. S. Ostling, I. Skoog (2002) указали на прогностическое значение психотической симптоматики на прогрессивность деменции и уровень летальности. Результаты их исследований выявили ассоциацию интенсивности галлюцинаций и параноидного синдрома с повышенной заболеваемостью деменцией и смертностью в течение трех лет [139].

Современные исследователи, указывая частоту того или иного психопатологического симптома, опираются на результаты рейтингования психического состояния пациента современными психометрическими шкалами [27, 119, 140]. Объективизация и повышенная точность регистрации симптома, ведет к ущербу феноменологического анализа с уравниванием патогенетически различных состояний [15, 16, 44, 93, 117, 141, 142, 143, 144, 145]. Данный подход противостоит традиционной клинко-психопатологической концепции, позволившей ряду авторов – Э. Я. Штернбергу (1967), А. В. Снежневскому (1970), S. Karim, A. Burns

(2003)- дифференцировать различные психотические феномены по основной фабуле, выделив несколько типов бредовых расстройств (ревности, отношения, бредового узнавания (симптом Capgras) и нарушений восприятия (истинные галлюцинации, нарушения зрительного гнозиса («симптом телевидения»), аутопсихическая дезориентировка («симптом зеркала»), предполагая различный генез психотических феноменов на разных этапах деменции [89, 91, 131, 146]. Изучая связь между наличием у больных с деменцией поведенческих, психопатологических расстройств и степенью их когнитивного снижения, A. Merriam et al. (1988) [134] обнаружили достоверные корреляции между выраженностью слабоумия и интенсивностью поведенческих двигательных и агрессивных расстройств, что не нашло подтверждения в работах других авторов (Larson E. et al., 1988) [147].

Сведения о распространенности галлюцинаторных расстройств при болезни Альцгеймера, по литературным данным, также неоднозначны – от 3 [128] до 49 % [42, 148, 149]. Популяционное исследование распространенности психотических расстройств при болезни Альцгеймера M. Bassiony et al. (2000) выявило превалирование бредовых расстройств над галлюцинаторными. Н. Д. Селезнева, И. В. Колыхалов (2003), D. V. Jeste, S. I. Finkel (2000) отмечают полиморфность психотической симптоматики при альцгеймеровских деменциях, более редкую встречаемость психотических симптомов (зрительные, слуховые галлюцинации, бесцельная двигательная активность, бредовые расстройства, агрессивное поведение), чем аффективных нарушений [148, 138]. Преобладание в клинической картине сосудистых деменций сенестопохондрического, агрипнического компонентов, «переходных» психотических расстройств отметили у 67 % больных Э. Я. Штернберг (1963), И. Д. Спирина, О. И. Братенкова, Д. М. Андрейко (1995) [91, 150].

Распространенность и типологию аффективных расстройств при деменциях оценивают по-разному. Большинство авторов указывают на высокую частоту встречаемости гипотимии при первичных и васкуляр-

ных деменциях, наибольшую распространенность называют А. Burns (1990), А. Merriam (1988) – соответственно 63-87 % [129, 134]. Дифференцируя тревожный и меланхолический аффект при деменциях, А. М. Вейн и др. (2007), И. В. Дамулин (2007), Ю. И. Полищук и др. (2008), С. Gottfries (2007) и другие авторы отмечают зависимость типа аффекта от степени выраженности деменции, отмечая, что тревожные депрессии чаще встречаются при легких деменциях [151, 16, 152, 153], гомогенные гипотимии присоединяются на поздних этапах деменции [16, 154, 155, 156, 157, 43, 158, 159]. Наблюдения Н. Д. Селезневой и соавт., С. С. Одарченко (2005), Т. П. Сафарова, В. С. Шешенина (2007), В. С I. James, К. Kendell, F. K. Reichelt (1999) подтвердили разнообразие и высокую распространенность аффективных феноменов депрессивного спектра (гипотимия, тревога, фобии) на всех этапах дементирующего процесса [148, 160, 161, 162, 163].

В отдельных работах указывается на необходимость дифференциации между проявлениями деменции и депрессии, что особенно важно на этапе мягкой деменции [75, 112, 125, 161, 162, 164, 165]. Н. Д. Селезнева (1998, 2005), С. G. Gottfries, I. Karlsson (2007) описали разнообразную глубину (от дистимических до психотически выраженных) и клиническую структуру депрессии (дистимии с апатическими, астеническими, дисфорическими, ипохондрическими, истероподобными проявлениями), сочетание с конфабуляторными нарушениями, состояниями амнестической спутанности, с конфабуляторно-бредовыми идеями преследования, с редкими фрагментарными обманами восприятия [148, 153, 161]. Обзор литературных источников показал еще большее единодушие в оценке высокой встречаемости депрессий при васкулярной деменции [166, 113, 167, 150, 168, 169]. Актуализирует значение депрессии при деменциях корреляция депрессии и агрессии [170], поведенческих расстройств у дементных больных [171]. Ухудшение функционального состояния, показателей качества жизни достоверно чаще обнаруживается у дементных больных с признаками гипотимии [75, 165, 172]. Влия-

ние социальных условий (проживание в семье или в доме сестринского ухода, стационарном отделении) на становление гипотимии у больных с деменциями показано в работах С.В. Пхиденко и др. (1996), M. Varca (2008), A. Eisses (2005), M. Stek (2005) [75, 173, 174, 175, 176].

По отдельным данным, более чем у 50 % больных болезнью Альцгеймера на разных стадиях заболевания отмечаются нарушения поведения [132, 140]. В наблюдениях J. Cummings et al. (1996, 2004) агрессия встречалась с частотой от 20 до 65 %, бродяжничество – 26 %, этими авторами была установлена достоверная обратная зависимость между наличием у больных поведенческих нарушений и выраженностью когнитивных расстройств [132, 177]. Исследователи-клиницисты Европы и США выделили в отдельную категорию «Психопатологические и поведенческие признаки и симптомы деменции» (ПППСД) [«Psychological and Behavioral Signs and Symptoms of Dementia» (BPSSD)] [178]. A. Kurat (1993), R. F. Coen et al. (1997) показали, что актуальность и нагрузка этих симптомов для родственников и лиц, осуществляющих уход за пациентом, гораздо важнее нарушений когнитивных функций, поведенческие расстройства служат наиболее частой причиной госпитализации или помещения в интернат больного деменцией [178, 179, 180]. Психотическая симптоматика, ассоциируясь с агрессивным или с дезорганизованным поведением, приводит к снижению уровня функционирования пациентов с деменциями, что было показано в работах D. W. Gilley et al. (2006) [137]. С. В. Пхиденко, Л. Ю. Гвоздик, С. Г. Гуца (1996), изучая особенности функционирования больных сосудистыми деменциями, выявили значительное снижение уровня жизнедеятельности, «качества жизни» пациентов с васкулярными деменциями, протекавшими с затяжными психотическими расстройствами [174].

Результаты исследований D. P. Devanand et al. (1997), J. L. Cummings (1996), J. R. Swartz (1997) обнаружили высокую распространенность и стабильность беспокойства, среди иных форм нарушенного поведения при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, что подтверждено

психометрическими исследованиями M. S. Mega и др. (1996) [118, 132, 135, 171, 181]. Подходы к генезу факультативных нарушений неоднозначны. A. Burns et al. (1990) выявили связь формирования некогнитивных расстройств с изменениями определенных анатомических структур, обнаружив значимые расширения боковых желудочков, атрофию лобных, затылочных, височных долей, изменения показателей мозгового кровотока в случае аффективных нарушений (депрессии, агрессии, апатии) и бреда при деменции, чем подтвердили гипотезу вторичности этих расстройств при болезни Альцгеймера [128].

Следовательно, постарение населения, увеличение когнитивных расстройств, ассоциированных с поздним возрастом, высокий уровень функциональных, экономических, социальных потерь актуализируют проблемы поздних деменций, вовлекая в нее микросоциальное окружение больного, влияя на качество жизни членов семьи, вовлеченных в уход.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей монографии приведены результаты изучения клинико-динамических особенностей альцгеймеровской деменции.

Критериями включения в исследование явились следующие признаки: 1) диагноз «деменция альцгеймеровского типа» в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10; 2) стабильное соматическое и неврологическое состояния с отсутствием признаков декомпенсации сопутствующих соматических расстройств не менее 6 месяцев.

В основу работы положены результаты выборочного обсервационного сравнительного динамического исследования 131 человек, страдающих альцгеймеровской деменцией.

Средний возраст пациентов группы исследования составил $69,1 \pm 0,7$ года. Распределение по полу основной группы: 74,8 % женщин, 25,2% мужчин.

Распределение участников исследования по степени выраженности деменции представлено на рисунке 1.

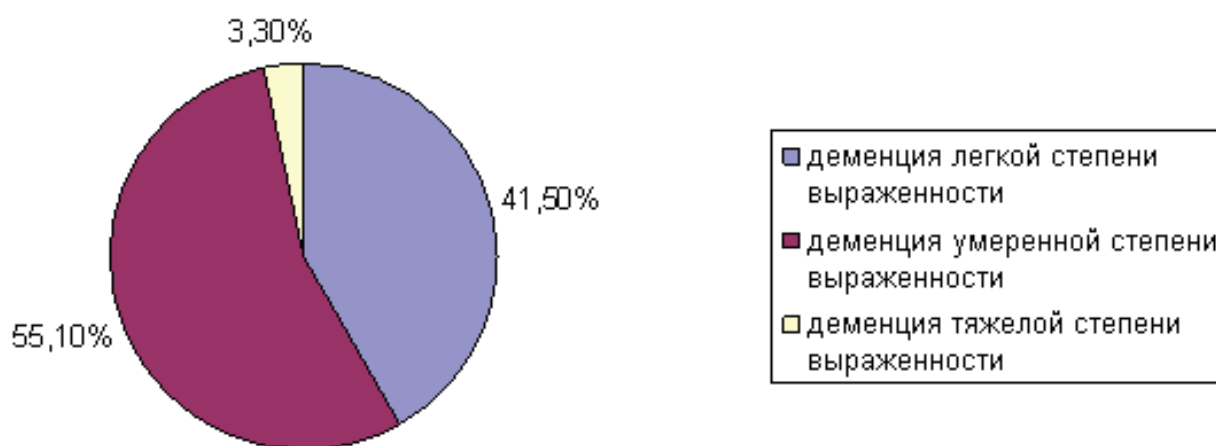


Рис. 1. Распределение пациентов по степени выраженности деменций

Средние показатели когнитивного функционирования пациентов на момент вступления в исследование составляли $16,8 \pm 3,9$ балла (по MMSE). Средняя продолжительность болезни составляла $2,6 \pm 1,2$ года.

В процессе статистической обработки и анализа материала исследования проводилось дополнительное деление по типам деменций. Были сформированы подгруппы лиц с деменцией при болезни Альцгеймера с ранним началом – 19 человек, деменции при болезни Альцгеймера с поздним началом – 112 человек (табл. 1, 2).

Таблица 1

Социально-демографические показатели участников исследования

Показатель	БА с ранним началом	БА с поздним началом
Возраст, лет	$58,8 \pm 0,9$	$79,3 \pm 0,6$
Пол мужской/женский	0/100 %	24,1 %/ 75,9 %
Образование Высшее	57,9 %	27,7 %
Незаконченное высшее	5,3 %	1,8 %
Средне-специальное	31,6 %	26,8 %
Среднее	5,3 %	43,8 %
Всего	19	112

Анализ социального статуса участников группы исследования по типам деменций на момент вступления в исследование показал, что в подгруппе болезнь Альцгеймера с ранним началом 21,1 % участников пенсионерами по возрасту, 31,6 % не работали, у 47,4 % I группа инвалидности определена еще до начала исследования. Пациенты с болезнью Альцгеймера с поздним началом в 77,7 % были пенсионерами по возрасту, в 0,9 % – инвалидами III группы, в 3,6 % – инвалидами II группы, в 17,9 % – инвалидами I группы.

Таблица 2

Исходные клинические характеристики участников исследования

Показатель	БА с ранним началом	БА с поздним началом
Продолжительность болезни, лет	1,7±0,8	3,3±1,3
Суммарный балл по MMSE	15,7±1,2	15,4±0,4
Соматическое состояние: Компенсация	100 %	100 %
Соматическое состояние: Декомпенсация	0	0
Неврологическая патология в анамнезе	31,6 %	28,6 %
Всего	19	112

Когнитивные функции пациентов с ранним и поздним типами альцгеймеровской деменции сопоставимо снижены, соматическое состояние в обеих группах характеризовалось стабильностью (табл. 2).

Характеристика методов исследования

В процессе настоящего исследования применялись клинический, клинико-психопатологический, нейропсихологический, психометрический, статистический методы исследования.

Материал для исследования отбирался методом простого бесповторного отбора. Объективные сведения о пациентах выяснялись в беседах с ухаживающими (информантами), если больной проживал в семье. Динамическая оценка состояния пациентов осуществлялась в процессе наблюдения за их состоянием в течение 12 месяцев. Производилась пошаговая оценка психической сферы, уровня функционирования пациента каждые три месяца.

Клинические проявления и особенности течения психических расстройств оценивались соответственно разделам МКБ-10: F00.0 – Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (G30.0±), F00.1 – Демен-

ция при болезни Альцгеймера с поздним началом (G30.1±). Верификация нозологической принадлежности деменций осуществлялась клинически на основании диагностических критериев, разработанных международными экспертными группами NINC/ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association – Национальный Институт Неврологических заболеваний и инсульта – Ассоциация болезни Альцгеймера и родственных заболеваний) (1984), DSM-IV (APA, 1994) и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, утвержденной ВОЗ.

Проводился анализ каждого клинического случая. Основным инструментом исследования явилась «Карта стандартизированного описания лица с когнитивным расстройством», в данном инструменте использовались порядковые (параметрические, ранговые) и номинальные (непараметрические, качественные) шкалы.

Совокупность элементов анализировалась с использованием дисперсионного, корреляционного, графического статистических анализов.

«Карта стандартизированного описания лица с когнитивным расстройством» состоит из пяти разделов, отражающих общие социально-демографические данные, сведения о болезни, оценку когнитивного функционирования, структуру психического расстройства, оценку функциональной активности пациента. Карта позволяет оценить совокупность вышеперечисленных параметров в динамике, оценивая их каждые три месяца наблюдения, общая клинико-динамическая характеристика пациента строится на основе заполнения 393 пунктов «Карты стандартизированного описания лица с когнитивным расстройством». Психическая сфера пациента изучалась комплексно, оценивались когнитивные функции, психопатологическая симптоматика, уровень функциональной активности больного. В основу инструмента исследования положен следующий психометрический инструментарий: для оценки когнитивного функционирования (степень выраженности деменции) использована «Краткая шкала оценки психического статуса» (Mini-Mental

State Examination, MMSE). Такой инструментарий оценки когнитивных функций предназначен для нейропсихологической структуризации когнитивных нарушений и их ранжирования (Folstein M F., 1975) [119].

Детальное изучение высших мозговых функций проводилось по методике А. Р. Лурия (1973, 2002) [109, 110], топографическая ориентация нарушенных высших мозговых функций оценивалась в соответствии с рекомендациями А. А. Скоромец и др. (1996) [182], нейропсихологически оценивались функции речи, гнозиса, праксиса, особенности менстической сферы. Психопатологическая структура психических нарушений определена с помощью, введенного в «Карту стандартизованного описания лица с когнитивным расстройством» «Нейропсихологического опросника» (Neuropsychiatric Inventory, NPI) [132, 140], позволяющего фиксировать наличие того или иного психопатологического феномена и оценить степень выраженности. Оценка функциональной активности пациента производилась посредством введения в инструмент исследования шкалы ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory) [183].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием статистической компьютерной программы SPSS for Windows (ver. 10.0.5). В зависимости от поставленных задач использовался комплекс статистических методов. Проверка статистической значимости различий параметрических (количественных) и непараметрических (качественных, атрибутивных) признаков осуществлялась путем расчета статистических коэффициентов и критериев. Для проверки значимости различий пары количественных параметрических признаков применялся дисперсионный анализ с расчетом t-критерия Стьюдента (Student Deviation).

Для оценки качества корреляционной связи порядковых непараметрических признаков применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman's Correlation Coefficient- r). При $r < 0$ связь расценивалась как обратно пропорциональная, при $r > 0$ – прямо пропорциональ-

ная связь. При $r < 0,2$ – очень слабая связь, при $r = 0,2-0,7$ – связь средняя, при $r > 0,7$ – связь тесная.

Мерой отличия непараметрических данных явился расчет критерия согласия Пирсона – χ^2 (Pearson Chi-Square). При $p < 0,05$ отличия достоверно значимы в таблице сопряженности 2×2 . В случаях деления групп на подгруппы в соответствии с задачами исследования приходилось анализировать небольшое число наблюдений, используя точный метод Фишера (Fisher's Exact Test) с расчетом одно- (Exact Sig. 1-sided) и двустороннего варианта (Exact Sig. 2-sided) критерия Фишера (P). Величина достоверности в каждом случае при использовании критериев Фишера рассчитывалась путем сложения значений одно- и двустороннего критериев [184].

Наглядность динамическим характеристикам придали представленные графические изображения исследуемых процессов, выполненные с использованием программ «Microsoft Excel», «Microsoft Word».

Глава 3

КОГНИТИВНЫЕ, НЕКОГНИТИВНЫЕ, ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКИХ ДЕМЕНЦИЯХ

Проанализирована совокупность факторов, принимавших участие в возникновении, формировании и течении заболевания, так называемое преморбидное состояние. Источниками сведений о преморбидных особенностях пациентов, семейной отягощенности по деменции и иным психическим расстройствам являлись свидетельства «информантов». В роли информантов выступали лица, осуществлявшие помощь пациентам и уход за ними, анализировались сведения амбулаторных медицинских карт.

3.1. Обобщенные сведения о факторах predisпозиции в группах исследования

Распространенность деменции и иных психических расстройств в семейной истории участников исследования в графическом виде представлена на рис. 2. Графический анализ показывает достоверное различие ($p < 0,05$) отягощенности семейного анамнеза пациентов деменциями и иными психическими расстройствами.

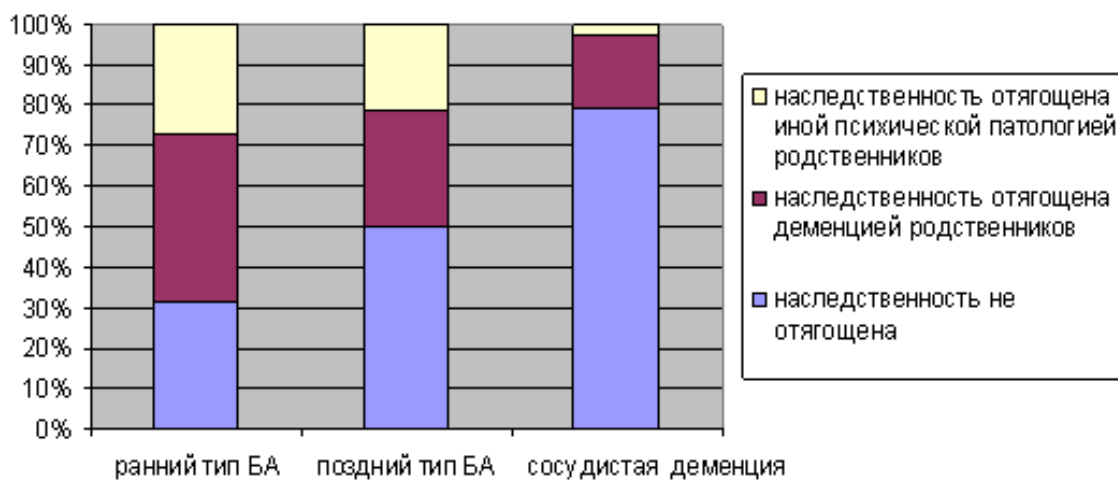


Рис. 2. Отягощенность семейного анамнеза по деменции и иным психическим расстройствам у пациентов с различными типами деменции

Отягощенность семейного анамнеза деменцией либо иной психической патологией родственников чаще встречалась у пациентов, страдавших болезнью Альцгеймера с ранним началом.

Анализ коморбидной соматической патологии в группах показал, что достоверно ($p < 0,05$) чаще коморбидная соматическая и неврологическая патология имела у пациентов, страдавших поздним типом альцгеймеровской деменции.

3.2. Клинико-динамические особенности деменции при раннем типе болезни Альцгеймера

3.2.1. Преморбидные особенности пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Оценка показателей отягощенности семейного анамнеза по деменциям и иным психическим расстройствам обнаружила высокий удельный вес отклонений когнитивного спектра и иных психических расстройств у родственников первой и второй степеней родства у пациентов-участников исследования (табл. 3). В пункте «наследственность не отягощена» учитывались лица, в отношении которых отсутствовали сведения об отягощенности семейного анамнеза по психическим расстройствам, и пациенты с неизвестным семейным анамнезом.

Таблица 3

Преморбидные особенности пациентов с ранним типом альцгеймеровской деменции

Отягощенность семейного анамнеза				Преморбидные особенности личности		Всего (абс.)
Не отягощена	Деменция у близких родственников	Деменция у дальних родственников	Иные психические расстройства у родственников	Без особенностей	Психические расстройства	
10,5 %	15,8 %	52,6 %	21,1 %	94,7 %	5,3 %	19

Примечание: $p < 0,05$

Иные психические заболевания родственников пациентов были представлены депрессивными расстройствами и умственной отсталостью.

Лица с дисгармоничными личностными чертами, указанными в преморбиде, не дифференцировались специалистами, по описанию информанта и медицинской характеристики пациентов у больных преобладали личностные черты эмоционально-неустойчивого типа. Общий анализ преморбидных личностных особенностей лиц с ранним вариантом болезни Альцгеймера показал низкую частоту личностных отклонений предиспозиционно.

Анамнестический соматический профиль обнаружил наиболее частую сопутствующую патологию мочеполовой системы (хронический пиелонефрит, простатит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь), значительно реже встречались заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта (табл.4).

Таблица 4

Соматический и неврологический анамнезы пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера

Норма	Соматический анамнез				Неврологический Анамнез			Всего (абс.)
	Патология				ЧМТ	НМК	Иная неврологич. патология	
	ССС	Органов дыхания	ЖКТ	МПС				
15,8 %	21,1 %	15,8 %	31,6 %	36,8 %	15,8 %	0	15,8 %	19

В неврологическом анамнезе участников исследования помимо основного дегенеративного заболевания ЦНС (болезни Альцгеймера) встречались указания на ЧМТ легкой и средней степеней выраженности, синдром гемикрании, синдром вегетативной дистонии смешанного типа с кризовым течением, синдром позвоночной артерии. У четырех пациентов наблюдалось сочетание двух и более соматических заболеваний.

Подавляющее большинство пациентов с ранним типом альцгеймеровской деменции, по сведениям лиц, осуществлявших уход, страдали выраженными когнитивными расстройствами, достигшими степени деменции, в течение одного-двух лет (табл. 5).

Таблица 5

Продолжительность болезни (по оценке лиц, осуществляющих уход) у пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Продолжительность болезни, лет					Всего (абс.)
Менее 1	1-2	3-5	5-7	8 и более	
0	79,0 %	21,0 %	0	0	19

Практически половина пациентов не наблюдались медицинскими специалистами до включения в исследование, 42,1 % пациентов этой группы наблюдались психиатрами (табл. 6).

Таблица 6

Наблюдение врачами пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Наблюдение врачом				Всего (абс.)
Не наблюдался	Терапевтом	Невропатологом	Психиатром	
47,4 %	5,3 %	5,3 %	42,1 %	19

Обращение к специалистам в области психического здоровья во всех случаях инициировалось родственниками.

Таблица 7

Терапия пациентов с болезнью Альцгеймера с ранним началом до включения в исследование

Терапия					Всего (абс.)
Без терапии	Симптоматическая, в том числе нейропротективная	Заместительная	ПФТ	Заместительная ±ПФТ	
63,2 %	21,1 %	5,3 %	10,5 %	0	19

Совокупные сведения, изложенные в медицинской документации и полученные со слов информантов, показали, что пациенты редко принимали лекарственные средства (табл. 7).

3.2.2. Когнитивные расстройства при раннем типе болезни Альцгеймера

В группе лиц с ранним типом болезни Альцгеймера к началу исследования наблюдались пять пациентов с легко выраженной деменцией (MMSE 23-20 баллов) (ранжирование по шкале MMSE в соответствии с разработками авторов шкалы М. Ф. Folstein et al. [1975]) [119], с умеренно выраженной деменцией (MMSE 19-11 баллов) – одиннадцать человек, с тяжелой деменцией (MMSE 10-0 баллов) – три человека. Средний балл по шкале Хачинского у пациентов составлял $1,7 \pm 0,2$ балла.

При раннем альцгеймеровском типе деменции наиболее уязвимыми когнитивными функциями являлись параметры отсроченного воспроизведения информации. Начиная с этапа мягкой деменции (23-20 баллов по MMSE) у больных заметно нарушались показатели ориентировки во времени. При переходе на этап умеренной деменции значительно ухудшились все показатели шкалы MMSE. Снизились показатели всесторонней ориентировки, восприятия, усугубилась дискалькулия и дисфазия, отсроченное воспроизведение. У пациентов с тяжелой деменцией наблюдалось тотальное максимально выраженное поражение всех нейропсихологических показателей. Оценка высших корковых функций проводилась по методике оценки высших мозговых функций (ВМФ), разработанной А. Р. Лурия (1973) [109]. Сравнительная обобщенная оценка состояния высших корковых функций пациентов с ранней деменцией альцгеймеровского типа, представленная в таб. 8, показала высокую частоту встречаемости тотальных нарушений праксиса, речи и гнозиса.

Таблица 8

**Состояние высших корковых функций у пациентов
с болезнью Альцгеймера с ранним началом (%)**

	Двигательные расстройства			Нарушения Праксиса			Афатические Расстройства			Нарушения Гнозиса		
	Отс	Слабо выр.	Умер. выр.	Отс	Парц	Тотал	Отс	Парц	Тотал	Отс	Парц	Тотал
N =19	42,1	57,9	0	42,1	31,6	26,3	0	68,4	31,6	5,3	78,9	15,8

Включение в структуру синдрома ранней альцгеймеровской деменции локальных расстройств высших мозговых функций свидетельствовало о локусном поражении ЦНС.

Состояние больных легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией определялось нараставшими нарушениями памяти с формированием нерезко выраженного амнестического синдрома, в структуре которого уже на раннем этапе выявлялись начальные нарушения высших мозговых функций, достигавшие степени дисфазии, диспраксии, дисгнозии. Этап легкой деменции был представлен отдельными структурными компонентами альцгеймеровской триады (афазии, апраксии, агнозии). Особенно отчетливо были представлены нарушения речи у всех пациентов, сочетавшиеся с явными расстройствами памяти.

Исследование нейролингвистических функций по методике А. Р. Лурия (2002) [109, 110] выявили начальные нарушения моторных компонентов речи – признаки афферентной и эфферентной моторной афазии с трудностью повторной речи при произнесении сложных слов и скороговорок, начальные признаки логоклоний в виде запинок в начале слов или отдельных слогов. Выявлены нарушения номинативной функции речи: затруднения при назывании предметов, амнестические западения, требовавшие подсказки первых букв названия. Более половины больных этой группы демонстрировали нарушения праксиса (элементы апраксии в виде трудностей повторения поз руки по образцу и значи-

тельные дефекты в плавном переключении при выполнении двигательных проб). У двух пациентов наблюдалась своеобразная двигательная растерянность при совершении автоматизированных навыков.

На этапе легкой деменции выявлены оптико-пространственные нарушения с трудностями повторения пространственно ориентированных положений рук (пробы Хеда), нарушений в рисунке дома, куба, стола и других объектов с пространственными характеристиками и в расстановке стрелок в пробе «слепые часы». При зрительно-предметной агнозии пациенты высказывали специфические жалобы на снижение зрения, которое объективно не подтверждалось. Больные описывали лишь отдельные признаки предмета, не называя сам предмет, не объясняя его предназначение, не узнавали лица (прозопагнозия), буквы (синдром «приобретенной неграмотности» с нарушением письменной речи (дисграфия), чтения (дислексия) при сохранности устной речи). У двух пациентов отмечалось явление астереогноза с невозможностью с закрытыми глазами узнать предмет на ощупь.

Исследование памяти обнаружило сужение объема непосредственного запоминания любого материала, нарушение точности и избирательности при отсроченном воспроизведении, низкую толерантность при интерференции информационного следа.

На этапе легкой деменции практически у всех пациентов отмечался достаточно высокий контроль над деятельностью, больные прилагали активные усилия к концентрации и удержанию внимания при выполнении заданий. Действия больных в целом носили целенаправленный характер. Многие пациенты активно жаловались на возникшие трудности.

Таким образом, этап мягкой деменции в отношении когнитивных нарушений характеризовался отдельными дисфункциональными расстройствами таких высших корковых функций, как гнозис, праксис. Речевые нарушения наблюдались у всех лиц с легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией и уже на этом этапе были представлены поражением экспрессивной и импрессивной речевых функций.

Нарушения памяти при умеренной выраженной ранней альцгеймеровской деменции характеризовались сочетанием фиксационной, антероградной и ретроградной амнезий. Нарушения запоминания новой информации имели генуинный характер и не зависели от способа предъявления информации или внешней стимуляции. Слабость информационного следа наблюдалась при отсутствии интерферирующего воздействия. Страдали все виды долговременной памяти: эпизодическая, семантическая и произвольная.

На этапе умеренной деменции к нарушениям памяти присоединились другие когнитивные нарушения – пространственная и соматотопическая апраксии и агнозии, речевые нарушения по типу амнестической, сенсорной афазии. Больные испытывали трудности при подборе нужного слова, не могли правильно назвать предметы, их речь обеднялась существительными, страдало понимание слов при чтении и разговоре. К этапу выражено умеренной деменции (13-10 баллов по MMSE) и тяжелой деменции больные не говорили полными предложениями, в их речи появлялись логоклонии, итеративные формы речи.

Нарушения праксиса на этапе умеренной деменции гетерогенны, они были представлены ошибочными действиями, не соответствовавшими поставленной цели деятельности, в форме стереотипий, эхопраксий, персевераций. Другими нарушениями праксиса были пространственные ошибки при сохранении целенаправленности деятельности, с невозможностью достичь цели этой деятельности из-за неправильного пространственного расположения рук или использованных в деятельности вспомогательных предметов (идеомоторная апраксия, кинестетическая апраксия, апраксия Липманна), связанная с утратой соматотопических и пространственных представлений. У больных возникали трудности пространственной организации двигательной активности (апраксия одевания, невозможность скопировать действия другого человека). При умеренно/тяжелой деменции присутствовали нарушения целенаправленной двигательной активности, апраксия обеих рук с существенными

затруднениями в бытовом функционировании, апраксия одевания, при умывании и других гигиенических процедурах, возникали трудности при пользовании элементарными столовыми приборами (ложка). Практически у всех пациентов с показателями по шкале MMSE менее 14-13 баллов наблюдалась апраксия символических действий (помахать на прощание рукой, пожать руку), с отсутствием понимания значения этих действий, если их выполняли другие люди.

Расстройства гнозиса, сформировавшиеся к этапу умеренной деменции, носили полимодальный характер. Нарушался слуховой гнозис, терялась способность оценки звуковых стимулов (не различали лай собаки, сирену пожарной машины), развивалась «глухота на слова» с отчуждением смысла слов, неспособностью выделять смысловую составляющую фонем (в рамках синдрома сенсорной афазии). Соматоагнозия при ранней умеренной альцгеймеровской деменции протекала с утратой представлений о взаиморасположении частей тела, что обуславливало апраксию одевания, ощущения «чужой руки». Пальцевая агнозия проявлялась неразличением пальцев на руке, больные определяли, в какую сторону врач двигал палец, но не знали, какой это палец. Усугубление пространственной агнозии при умеренной деменции проявлялось нарушением пространственной ориентировки даже в пределах знакомого помещения. Сочетание соматотопических и пространственных апрактических и агностических нарушений с пальцевой агнозией на этапе умеренной деменции определяло формирование синдрома Герстманна. У всех пациентов с умеренно выраженной деменцией альцгеймеровского типа отмечалась симультанная агнозия с нарушением сложного синтеза различных сенсорных образов, целостного восприятия совокупности сенсорных образов разных модальностей, нарушением узнавания целостного образа по его части при сохранности узнавания единичных и законченных образов. Пациенты затруднялись в узнавании недорисованных, зашумленных или наложенных друг на друга изображений.

Анализ состояния высших корковых функций пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера на этапе умеренной деменции выявил, что двигательные нарушения были умеренно выражены, принимали характер «апраксии ходьбы». Множество «лишних» «паразитных» движений, «зашумляющих» общий двигательный рисунок, мешающих ходьбе, неадекватное осуществление постуральных реакций специфичны для этих больных. Пациенты затруднялись менять двигательные программы при смене внешних условий.

Неврологическая сфера пациентов, страдавших легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией, характеризовалась отсутствием очаговой неврологической симптоматики (гемипареза, сенсорных расстройств, выпадений полей зрения, координаторных расстройств). По мере утяжеления деменции на этапе среднеумеренной, тяжелой деменции у пациентов выявлялось повышение мышечного тонуса, элементы акинето-гипертонического синдрома, амиостатические или диссоциированные неврологические синдромы: скованность без ригидности, амимия без общего акинеза, изолированные расстройства походки, расторможение первичных рефлексов, явлений орального автоматизма, насильственные двигательные феномены, гиперкинезы.

Таким образом, при болезни Альцгеймера с ранним началом расстройства когнитивной сферы больных носили модально полиморфный прогрессирующий характер, с тотальным поражением высших мозговых функций.

3.2.3. Психопатологическая структура синдрома деменции при болезни Альцгеймера с ранним началом

Оценка факультативных симптомов деменции проводилась посредством заполнения «Нейропсихиатрического опросника», что позволило составить комплексное представление об этапности психопатологической структуры синдрома деменции. Заполнение пунктов «Нейропсихиатрического опросника» происходило путем расспроса лица, осуществляющего уход за больным.

При проведении клинического психиатрического обследования и заполнении пунктов «Нейропсихиатрического опросника» у пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера вне зависимости от тяжести деменции не выявлялись болезненные идеи или нарушения восприятия. По версии авторов «Нейропсихиатрического опросника», к психотическим проявлениям при деменции помимо классических галлюцинаторно-бредовых нарушений относятся ажитированное и агрессивное поведение, случаи которого выявлялись у лиц с ранним типом болезни Альцгеймера.

Анализ ажитированного поведения при различной выраженности ранней альцгеймеровской деменции показал, что у трех пациентов из пяти с легкой деменцией (MMSE 23-20 баллов) выявлялись признаки, регистрируемые в этой рубрике «Нейропсихиатрического опросника» (NPI) (табл. 9). Данный клинический феномен наблюдался у пациентов с умеренной деменцией (MMSE 19-11 баллов) в пяти случаях из одиннадцати. При тяжелой деменции (MMSE 10-0 баллов) в двух случаях из трех встречался данный симптом.

Таблица 9

Встречаемость ажитации/агрессии у пациентов с болезнью Альцгеймера с ранним началом

Ажитация/ Агрессия		Степень выраженности симптома		Частота встречаемости Симптома				Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	>1 раза в нед.	
47,4 %	52,6 %	47,4 %	52,6 %	47,4 %	5,3 %	10,5 %	36,8 %	19

Анализ вспомогательной шкалы настроения «Нейропсихиатрического опросника» (NPI) проведен на основе оценок пунктов «Депрессия/Дисфория», «Тревога», «Раздражительность/Неустойчивость настроения», «Расстройство сна и поведения в ночное время», «Расстройство аппетита и пищевого поведения».

Симптомы, регистрируемые в рубрике «Депрессия/Дисфория», имели высокую частоту распространенности (табл.10), не зависевшие от степени выраженности деменции, поскольку этот симптом равномерно встречался при легкой и умеренной степенях выраженности когнитивных расстройств. При этом проявления гипотимии различались при разной выраженности деменции. При легкой деменции (MMSE 23-20 баллов) пациенты склонны к активным жалобам на подавленность, они выглядели грустными, высказывали идеи никчемности, собственной не состоятельности в сфере интеллектуальных нарушений, воспринимали себя как бремя семьи, пессимистично оценивали будущее, высказывали мысли суицидального содержания. У большинства участников исследования депрессия проявлялась ежедневно либо гипотимные состояния встречались несколько раз в неделю. Выраженность депрессивных симптомов определялась как умеренная, для коррекции требовалось специализированное вмешательство.

Таблица 10

Встречаемость депрессии/дисфории у пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Депрессия/ Дисфория		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома				Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	>1 раза в нед.	
36,8 %	63,2 %	36,8 %	0	63,2%	36,8 %	5,3 %	26,3 %	31,6%	19

Пациенты с умеренно выраженной деменцией (MMSE 19-11 баллов) были слезливыми, выглядели потерянными, жалуясь на отсутствие физических сил, стремились лечь. У пациентов с тяжелой деменцией симптомы данной рубрики не выявлялись.

Проявления тревоги встречались при всех степенях деменции, но в формах проявлений тревоги у больных с разной степенью деменции обозначились различия (табл.11).

Таблица 11

**Встречаемость тревоги у пациентов
с ранним типом болезни Альцгеймера**

Тревога		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома					Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	>1 раза в нед.	>1 раза в день	
10,5 %	89,5 %	10,5%	15,8 %	73,7 %	10,5%	5,3%	5,3 %	73,7%	5,3 %	19

При легкой деменции (MMSE 23-20 баллов) пациенты выражали тревожные опасения по поводу запланированных событий (поездки, визиты гостей, поход в поликлинику, осмотр врачом). В большинстве случаев они избегали мест и ситуаций, потенциально усугублявших их психические нарушения (встречи с друзьями, родственниками, перемещения, поездки). На пике стрессовых ситуаций отмечался типичный для тревожных состояний комплекс соматовегетативных жалоб (одышка, тахикардия, «замирания» в абдоминальной области, учащенное мочеиспускание), двигательное беспокойство с соответствующим поведенческим модусом (постоянное переключивание вещей, многократные похлопывания). Признаки тревоги усиливались ситуационно при совершении мероприятий ежедневного гигиенического ухода (мытьё, одевание, уход за зубами, прием ванны).

Ухудшение когнитивного расстройства сопровождалось иными проявлениями тревоги. У больных с умеренно выраженной деменцией (MMSE 19-11 баллов) тревожность нарастала в периоды, когда пациенты оставались одни, без тех, кому они доверяли, они пытались удерживать ухаживающих или персонал около себя. Тяжелодementные больные (MMSE 10-0 баллов) становились спокойнее только в случае, если ухаживающий находился в поле их прямой видимости. У большинства пациентов тревожные расстройства встречались с высокой частотой – от

нескольких раз в неделю до нескольких раз в день, умеренной степени выраженности, сопровождаясь сильным дистрессом, их бывало трудно успокоить.

В зависимости от психопатологической структуры при раннем начале альцгеймеровской деменции были выявлены следующие клинические типы депрессивных расстройств: тревожный, ипохондрический, апатический, депрессии с астеническим компонентом. При легкой степени выраженности болезненного процесса у пациентов наблюдались тревожные и ипохондрические дистимии.

Тревожные депрессии сопровождались чувством внутреннего беспокойства за свое здоровье, в том числе за свое когнитивное функционирование, за родственников, пессимизм в отношении будущего со слезливостью, иногда претензиями к окружающим. Со слов ухаживающих, пациенты переживали состояния по типу abortивных (бедных симптомами) панических атак с вегетативно насыщенной симптоматикой, страхом. Состояние пациентов с ипохондрической дистимией определялось чаще жалобами на тягостные или болезненные телесные ощущения, локализованные в желудочно-кишечном тракте, сердце или голове (преимущественно гомономного характера) на фоне сниженного настроения и/или ощущения вялости, подавленности и озабоченности состоянием собственного здоровья. Апатические депрессии протекали с апатией, бедностью эмоциональных переживаний, гипобулией, пассивностью, безынициативностью, безучастностью. При астеноапатических депрессиях преобладали жалобы на усталость, сниженную физическую активность, высокую утомляемость, слезливость, снижение интереса к происходящему. В случаях умеренно выраженной ранней альцгеймеровской деменции наблюдались более продолжительные депрессивные состояния. Жалоб на сниженное настроение больные практически не предъявляли, но увеличилось количество соматических жалоб, что расценивалось как соматические феномены депрессий с усилением анергии у таких больных. В отдельные периоды в депрессивное состояние включались про-

явления тревоги, что проявлялось усилением двигательной активности вплоть до ажитации, усиливались речевые и двигательные perseverации. У пациентов с депрессивными переживаниями вне зависимости от степени тяжести нарушения наблюдались типичные депрессивные нарушения суточного ритма с ухудшением в первую половину дня.

Своеобразие циркадного ритма проявлялось в колебаниях физических симптомов депрессии (сна и аппетита). Утром и днем эти пациенты отказывались от приема пищи, а к вечеру съедали большую часть суточной порции. Циркадные нарушения ритма «сон – бодрствование» проявлялись нарушениями ночного сна, снижением уровня бодрствования в светлое время суток. Выраженность депрессии определялась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 (F32). Со слов информантов, продолжительность депрессивных состояний, составляла несколько месяцев или лет, т. е. имела тенденция к хроническому течению гипотимии.

Характеристикой аффективного состояния являются показатели рубрики «Раздражительность/Неустойчивость настроения» (табл. 12).

Таблица 12

Встречаемость раздражительности/неустойчивости настроения у пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера

Раздражительность/ Неустойчивость настроения		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.		>1 раза в нед.
47,4 %	52,6 %	47,4 %	5,3 %	47,4 %	47,4 %	5,3 %	5,3 %	42,1 %	19

Неустойчивое настроение выявлялось при деменциях всех степеней выраженности, было представлено быстрыми сменами благодушия и рассерженности, чрезмерным нетерпением. При легкой деменции

ухаживающие отмечали появление смены настроения при интеллектуальных неудачах больных. У большинства пациентов неустойчивое настроение становилось привычным, часто встречаемым симптомом – до нескольких раз в неделю. Выраженность этого психопатологического феномена чаще была умеренной, была необходима специализированная помощь.

Традиционно к дополнительным феноменам аффективного спектра относят характеристики сна и аппетита. У пациентов регистрировались различные формы нарушенного ночного сна (табл. 13). Нарушения сна нарастали по мере выраженности когнитивного дефицита. У пациентов с легкой деменцией (MMSE 23-20 баллов) в данную рубрику вносились трудности при засыпании, ранние пробуждения.

Таблица 13

Встречаемость расстройств сна и нарушений поведения в ночное время у пациентов с ранним началом болезни Альцгеймера

Расстройства сна и поведения в ночное время		Степень выраженности симптома				Частота встречаемости симптома			Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	
31,6 %	68,4 %	31,6 %	5,3 %	10,5 %	52,6 %	31,6 %	42,1 %	26,3 %	19

При умеренно выраженной деменции (MMSE 19-11 баллов) нарушение ночного поведения представлено блужданием больных среди ночи по дому, делами, не подходящими для ночного времени. По мере приближения показателей когнитивного функционирования к тяжелой деменции (MMSE 10-0 баллов) увеличивалась частота ночной псевдодеятельности, больные одевались, пытались ночью выйти из дома, будили родственников, полагая, что уже утро и пора приниматься за повседневные дела. С этапа умеренной деменции у большинства пациентов

нарушалась дневная активность, в дневное время они спали. У 26,3 % пациентов данный симптом был еженочным. В подавляющем большинстве случаев нарушения сна тяжело выражены, приводили к дистрессовому состоянию родственников пациента. Отдельные больные страдали одновременно несколькими расстройствами ночного сна (трудность засыпания, ночная псевдодеятельность, дневная сонливость).

По мере ухудшения интеллектуальных показателей учащались нарушения аппетита и пищевого поведения (табл. 14).

Таблица 14

Встречаемость расстройств аппетита и пищевого поведения у пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Расстройства аппетита и пищевого поведения		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	
31,6 %	68,4 %	31,6 %	15,8 %	52,6 %	31,6 %	15,8 %	52,6 %	19

Среди пациентов с легко выраженной деменцией (MMSE 23-20 баллов) наблюдалось стойкое снижение аппетита со снижением массы тела. У больных деменцией умеренной степени выраженности (MMSE 19-11 баллов) в 41,7 % случаев отмечалось снижение аппетита, в 25 % случаев аппетит был стойко повышен, у некоторых пациентов наблюдались качественные нарушения аппетита в виде изменившихся пищевых предпочтений, желание есть много сладкого и жирного. При тяжелых деменциях (MMSE 10-0 баллов) регистрировалось сочетание повышенного аппетита и необычного пищевого поведения (кладет слишком много пищи за один прием, ест несъедобное). У большинства пациентов (68,4%) нарушения аппетита и пищевого поведения были постоянными симптомами, встречались ежедневно при каждом приеме пищи. Реже

расстройства аппетита были более непостоянны, встречались несколько раз в неделю, но не каждый день. Выраженность симптомов нарушенного пищевого поведения и аппетита в обеих группах в большинстве случаев расценивалась ухаживающими лицами как тяжелая, являясь причиной колебания веса больных.

У больных с альцгеймеровской деменцией раннего типа не были зарегистрированы симптомы, специфичные для рубрик «Подъем настроения/Эйфория» и «Расторможенность», отражающие проявления лобной дисфункции.

Общими клиническими характеристиками синдромов деменции являются пункты «Нейропсихиатрического опросника» (NPI), не имеющие особой специфичности «Апатия/Равнодушие», «Отклоняющееся от нормы моторное поведение» (табл. 15).

Таблица 15

Встречаемость апатии/равнодушия у пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Апатия/ Равнодушие		Степень выраженности симптома		Частота встречаемости симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.		> 1 раза в нед.
63,2 %	36,8 %	63,2 %	36,8 %	63,2 %	5,3 %	15,8 %	15,8 %	19

У пациентов с легко выраженной деменцией (MMSE 23-20 баллов) нарушения этой категории проявлялись снижением инициативы в контактах, снижение увлеченности (заинтересованности) к обычным интересам. Они были менее спонтанными и активными в действиях, меньше интересовались делами и планами окружающих, утратили интерес к друзьям и членам семьи, им не хватало мотивации для начала новых дел, они с трудом привлекались к ежедневной домашней работе. Больные с умеренно выраженной деменцией (MMSE 19-11 баллов) теряли интерес

к происходящему вокруг, у них постепенно сужались сферы интереса – от социально значимых событий до утраты интереса к происходящему в их непосредственном окружении. Степень выраженности этих симптомов определялась умеренной. Такие больные спонтанно реагировали только на яркие события, такие, как визиты близких и членов семьи.

Таблица 16

Встречаемость отклоняющегося от нормы моторного поведения у пациентов с ранним типом болезни Альцгеймера

Отклоняющееся от нормы моторное поведение		Степень выраженности симптома		Частота встречаемости Симптома		Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Отсутствие симптома	> 1 раза в день	
78,9 %*	21,1 %	78,9 %	21,1 %	78,9 %	21,1 %	19

Анализ структуры психомоторного состояния выявил гетерогенную патологическую двигательную активности при тяжелой деменции (табл. 16). Аберрантная двигательная активность проявлялась многократно повторявшимися стереотипными действиями, многочасовым хождением больных из угла в угол, постоянным открыванием дверей шкафов, ящиков стола, пациенты постоянно теребили что-нибудь в руках. Симптом проявлялся ежедневно, на короткое время больных можно было отвлечь от аберрантной деятельности.

Выраженность и содержание дополнительных, факультативных симптомов в общей структуре синдрома при ранней альцгеймеровской деменции имела различия при разной степени ее выраженности. При легко выраженной деменции нарушения аффективной сферы были наиболее яркими психопатологическими феноменами, проявляясь развер-

нутыми депрессивными синдромами различных клинических вариантов (тревожная депрессия, ипохондрическая дистимия, астенопатическая депрессия) – от дистимического уровня до умеренного депрессивного эпизода. Тревожный аффект усиливался по механизму психогенно-ситуационной причинно-следственной связи с эпизодами тревоги или усилением перманентной тревожности. В тревожное состояние, кроме собственно гипотимии, включались соматовегетативный, двигательный, рудиментарный идеаторный компоненты с фрагментарными отрывочными жалобами на внутренний дискомфорт, беспокойство.

У пациентов с ипохондрической дистимией выявлялись фрагментарные сенестоалгии, активные жалобы на физическое нездоровье, фиксация на нем. Фабулы высказываний пациентов с депрессивными симптомами отражали рудиментарные идеи собственной интеллектуальной несостоятельности, классические для депрессии идеи собственной малоценности, склонность воспринимать себя как бремя семьи, пессимизм в отношении будущего, суицидальность. Нарушения сна и аппетита, выявленные у пациентов с легкой деменцией при наличии депрессивного аффекта, позволяли оценивать нарушенные сон и аппетит не только как проявления деменции, но как «дополнительные» депрессивные симптомы в трактовке МКБ-10. Нарушение сна и аппетита на этапе легкой деменции проявлялись количественными нарушениями (нарушения засыпания, ранние пробуждения, снижение аппетита, повышение аппетита, колебание массы тела) без включения качественных расстройств. Астенопатические депрессии при легко выраженной деменции по клиническим проявлениям соответствовали классическому описанию астенопатического синдрома, т. е. легко выраженная деменция не накладывала особого отпечатка на них, проявляясь снижением инициативы, заинтересованности, мотивации, спонтанности в коммуникациях в прежних интересах, ежедневной бытовой деятельности. Отмечался характерный депрессивный циркадный ритм в суточной активности больных. Гипотимия первой половины дня сопровождалась, помимо традиционных

депрессивных феноменов, нарушением уровня бодрствования, что некоторыми авторами расценивается как проявления циркадной дизритмики депрессивного спектра [158].

Таким образом, депрессивные проявления у пациентов с легко выраженной деменцией альцгеймеровского типа по характеру аффекта приближены к типичным депрессиям, что, возможно, определяет трудности в правильной диагностической оценке состояния этих пациентов на этапе легкой деменции.

Иными аффективными нарушениями, выявленными у пациентов с легко выраженной ранней альцгеймеровской деменцией, были проявления неустойчивого настроения и эмоциональная лабильность, что сочеталось с умеренно выраженной своевольностью, отказами от сотрудничества с ухаживающими. Результаты исследования показали, что в структуру умеренно выраженной ранней альцгеймеровской деменцией включались полиморфные клинические поведенческие феномены. Депрессивные нарушения носили атипичный характер. Структура депрессивного синдрома была рудиментарной, представленной единичными компонентами, совокупность которых не позволяла воспользоваться для диагностики депрессивного синдрома критериями МКБ-10. Гипотимия проявлялась снижением дневной активности, эмоциональной депримированностью. В обеих группах наблюдались явления негативной аффективности [172], сочетаясь с высокими баллами рубрики «Апатия/равнодушие», которые проявлялись еще большим, в сравнении с легко выраженной деменцией, сужением круга интересов к происходящему в непосредственном окружении. Другим оттенком гипотимии, отмеченным на данном этапе деменции, было включение тревоги в актуальное состояние больных.

Тревожные нарушения были представлены не столько специфичными для данного аффекта соматовегетативными симптомами, сколько усилением двигательного компонента до ажитации. Отмечалось изменение спектра социально-психологических ситуаций, вызывавших усиление тревоги. Тревожность с двигательным и речевым беспокойством

усиливалась при попытках ухаживающих лиц осуществить повседневные гигиенические мероприятия в периоды, когда пациенты оставались без ухаживающего лица, т. е. происходило своеобразное сужение актуальной для больного ситуации, способной вызвать стресс-ответ в форме тревожных симптомов. У ряда пациентов удавалось проследить суточную ритмику аффективных нарушений. Нарушения сна у пациентов с умеренно выраженной деменцией приобретали качественные изменения в сравнении с больными, страдавшими легко выраженной деменцией. У лиц с умеренно выраженной ранней альцгеймеровской деменцией отмечались нарушения ночного поведения в сочетании со снижением дневной активности и нарушением уровня бодрствования днем. Расстройства пищевого поведения были разнообразными, сочетая количественные (повышение, снижение аппетита) и качественные нарушения (изменение пищевых пристрастий, нарушение формы пищевых приема пищи).

У пациентов с тяжело выраженной ранней альцгеймеровской деменцией структура синдрома слабоумия была представлена поведенческими нарушениями, тесно связанными с аффектом тревоги, имевшей трансформированный характер. Она проявлялась практически постоянным речедвигательным беспокойством, аберрантным поведением, несколько снижавшимся, если ухаживающий находился в поле их прямой видимости. Вне связи с аффективным состоянием наблюдались расстройства ночного сна и пищевое поведение, носившие качественный характер (появление копрофагии, отказы от пищи, сопротивления при попытках накормить их). Нарушения ночного сна принимали свойства психотических расстройств с выраженной дезориентацией во времени суток, месте, возбуждением, что в сочетании с выраженным нарушением дневной активности, характеризовавшейся снижением бодрствования, свидетельствовало о том, что пациенты с тяжело выраженной деменцией находятся в постоянном непрерывном психотическом состоянии. По мере усугубления когнитивного снижения менялась структура факультативных симптомов при болезни Альцгеймера с ранним нача-

лом. На раннем этапе психопатологические феномены имели типичные черты аффективных синдромов. С этапа умеренной деменции нарастает атипизм психопатологических феноменов, как по структуре, так и по условиям их возникновения.

Сложность и атипизм психопатологической структуры синдрома, а также возможные причинно-следственные внутрисиндромальные соотношения симптомов, помимо клинических феноменологических наблюдений, подтвердились результатами корреляционного анализа (табл. 17).

Таблица 17

**Корреляционные соотношения факультативных симптомов
болезни Альцгеймера с ранним началом
(Spearman's Correlation Coefficient – r)**

Симптом	Ажитация/ агрессия	Депрессия	Тревога	Раздраж-сть	Апатия	Аб. поведение	Нарушения сна	Нарушения аппетита
Ажитация/ Агрессия	1,000	0,541**	0,211*	0,387**	-0,007	0,515**	0,255**	0,109
Депрессия	0,541**	1,000	0,687**	0,531**	0,473**	0,012	0,379**	0,407**
Тревога	0,211*	0,687**	1,000	0,639**	-0,235*	0,471**	0,673**	0,499**
Раздраж-сть	0,531**	0,531**	0,639	1,000	-0,001	0,149	0,327**	0,201*
Апатия	-0,007	0,473**	-0,235*	-0,001	1,000	-0,102	0,004	0,206*
Аб. поведение	0,515**	0,012	0,471**	0,149	-0,102	1,000	0,651**	0,435**
Нарушения сна	0,255*	0,379**	0,673**	0,327**	0,004	0,651**	1,000	0,429**
Нарушения аппетита	0,109	0,407**	0,499**	0,201*	0,206*	0,435**	0,429**	1,000

*Примечание: * – Слабая корреляционная связь, ** – средняя корреляционная связь.*

Результаты корреляционного анализа подтвердили значимые корреляционные связи между различными проявлениями аффективных нарушений (гипотимией, агрессией, тревогой, раздражительностью, нарушениями сна и аппетита), которые с клинической точки зрения являлись

структурными составляющими синдромов аффективных расстройств.

Средние по силе корреляционные связи между поведенческими симптомами (нецеленаправленным моторным поведением и тревогой, нарушениями сна, аппетита), свидетельствовали, что симптом аберрантного поведения, выявленный в случаях умеренно тяжелой и тяжелой деменции, соотносился со специфической тревогой, которая при тяжелых деменциях проявлялась в большей степени моторным компонентом. Тяжелые деменции, в структуре которых обнаруживался феномен аберрантного поведения, протекали с нарушениями ночного сна и повышенной двигательной и поведенческой активностью в ночное время. Нарушения аппетита с неправильным пищевым поведением также присутствовали при деменциях выраженной степени, т. е. при тех когнитивных нарушениях, при которых ожидаемы были аберрантные расстройства. В результаты анализа вносились показатели, для которых $p < 0,05$.

Результаты корреляционного анализа позволили сопоставить показатели когнитивных функций и представленность факультативных симптомов при раннем типе альцгеймеровской деменции. Нарушение высших корковых функций определялось по результатам нейропсихологического исследования пациентов. Уровень психопатологических симптомов рассчитывался по результатам заполнения «Нейропсихиатрического опросника» (NPI). Анализ качества корреляционных связей между нарушениями высших психических функций (речь, праксис, гнозис) и психопатологическими феноменами показал прямо пропорциональные средней силы корреляционные связи между расстройствами речи и агрессией, депрессией, нарушениями сна и ночного поведения, нарушениями пищевого поведения. Слабая корреляционная связь была выявлена между расстройствами речи и тревогой.

Результаты статистического корреляционного анализа выявили средней силы корреляционные связи между расстройствами праксиса и ажитацией/агрессией, раздражительностью, апатией/равнодушием, аберрантным поведением, нарушениями пищевого поведения. Слабые

корреляционные связи выявлены между нарушениями праксиса и тревогой. Средней силы корреляционные связи отмечены между нарушениями гнозиса и ажитацией/агрессией, тревогой, абберантным поведением, нарушениями аппетита. Слабые корреляционные связи обнаружались между расстройствами гнозиса и раздражительностью. Результаты статистического корреляционного анализа показали наличие обратно пропорциональных сильных корреляционных связей между значениями MMSE и абберантным поведением, нарушениями пищевого поведения.

Корреляционные связи средней силы были определены между суммарными значениями шкалы MMSE и явлениями ажитации, тревоги, апатии, нарушений ночного сна. Слабые корреляционные связи были обнаружены между значениями MMSE и проявлениями депрессии/дистимии (табл. 18).

Таблица 18

**Сопоставление корреляционных показателей
(Spearman's Correlation Coefficient – r)
уровня когнитивного функционирования,
расстройств высших корковых функций
и психопатологических симптомов
при болезни Альцгеймера с ранним началом**

Психопатологический симптом (NPI)	Афатические р-ва	Р-ва праксиса	Р-ва гнозиса	MMSE
Ажитация/агрессия	0,354**	0,221**	0,355**	-0,566**
Депрессия/дистимия	0,479**	0,014	0,101	0,213*
Тревога	0,203*	0,281*	0,479**	-0,671**
Раздражительность	0,129	0,413**	0,231*	0,191
Апатия/равнодушие	0,119	0,374**	0,019	-0,322**
Абберантное поведение	0,107	0,439**	0,313**	-0,785***
Нарушения сна и поведения в ночное время	0,491**	0,143	0,149	-0,553**
Нарушения аппетита и пищевого поведения	0,399**	0,497**	0,547**	-0,861***
Афатические расстройства	1,000	0,275	0,487**	-0,812***
Расстройства праксиса	0,275	1,000	0,535**	-0,716***
Расстройства гнозиса	0,487**	0,535**	1,000	-0,697**

*Примечание: * – Слабая корреляционная связь, ** – средняя корреляционная связь, *** – сильная корреляционная связь*

При усугублении деменции значимо учащались случаи патологической аберрантной активности, выражено нарушалось пищевое поведение, усиливались неспецифические аффективные расстройства. Прямая пропорциональная слабая корреляционная связь между показателями когнитивных функций (MMSE) и развитием депрессии/дистимии свидетельствовала о тенденции развития депрессивных нарушений при относительно сохранном когнитивном функционировании.

Корреляционные показатели статистического анализа подтвердили клинические наблюдения о том, что по мере ухудшения когнитивного функционирования высшие корковые функции страдают достоверно чаще, включаясь в болезненный процесс тотально. Данная часть исследования показала, что одним из психопатологических механизмов специфических изменений синдромальной структуры деменции являются расстройства высших корковых функций, наблюдаемые при формировании раннего типа болезни Альцгеймера.

Таким образом, при сопоставимых исходных показателях отягощенности семейного анамнеза, преморбидного состояния, сомато- и экзогений в анамнезе сравнительный анализ не выявил значимых отличий в состоянии высших корковых функций у пациентов с болезнью Альцгеймера с ранним началом в группах исследования. Были получены статистически значимые отличия (вне зависимости от тяжести деменции) в распространенности и выраженности факультативных нарушений аффективного спектра (ажитации/агрессии, депрессии/дисфории, тревоги), нарушений сна и ночного поведения у пациентов основной группы. Выявлены динамические особенности структуры самих клинических феноменов (дистимии, тревоги, агрессии, ночного поведения, аберрантного поведения) при разной степени выраженности деменции. Выявлены взаимосвязи между нарушениями речевых функций, праксиса, гнозиса и расстройствами аффективного спектра (агрессией, ажитацией, гипотимией), зависимость поражения высших мозговых функций от выраженности деменции, зависимость поведенческих расстройств

(аберрантное поведение, ажитация, нарушения пищевого поведения) от выраженности деменции.

Клинический пример 1

Пациентка В., 57 лет. Обратилась на прием к психиатру впервые с жалобами на забывчивость, «заикание», сниженное настроение. При активном расспросе выяснилась забывчивость на слова, имена ранее знакомых людей, актеров, названий предметов; иногда «заикается» – запинаясь в начале слова; периодически на короткое время «забывает» как выполнять привычные бытовые действия (открывание замка, не может «вспомнить» как пользоваться ключом, несколько дней назад не могла сообразить, как открыть и настроить душ); иногда «портится» зрение – требуется вглядываться в предмет. Отмечает, что практически постоянно находится в напряжении, чтобы сохранять должную концентрацию внимания. Со слов супруга, сопровождавшего ее на прием, последние 4-5 месяцев «испортился» характер, стала своевольной, раздражительной, настроение неустойчивое, стала подавленной, замкнутой, избегает контактов с посторонними, перестала звать гостей, хотя раньше была гостеприимной, радушной хозяйкой, не посещает парикмахерскую. События, даже запланированные, вызывают тревогу, становится суетливой, «бестолковой», не может собрать нужные вещи, перекладывает их с места на место, при этом отказывается от помощи, при неудачах раздражительность усиливается. Супруг пациентки отметил, что она стала неряшливой, не следит за собой, при напоминаниях о необходимости принятия гигиенической процедуры обижается, плачет или раздражается. Практически перестала готовить пищу, при попытках готовки не соотносит количество необходимых ингредиентов, неряшлива, не соблюдает последовательность укладки продуктов. Еда, приготовленная ею, невкусна, но обижается, если ей говорят об этом. Семья оградила ее от походов в магазины, последние 2 месяца самостоятельных покупок не совершала, до этого возвращалась без продуктов либо покупала случайные, не считала сумму покупки, предпочитала расплачиваться круп-

ными купюрами, не считая сдачи, неоднократно теряла деньги. У пациентки изменился режим приема пищи, в первую часть дня практически не ест, суточный прием пищи приходится на вечернее время. Со слов супруга, за последние полгода пациентка поправилась на 1 размер (вес не контролируют).

Анамнез жизни: наследственность отягощена интеллектуальным снижением тетки по материнской линии, развившимся в возрасте 80 лет. Родилась в Свердловске, единственный ребенок в семье, родители были здоровы, на момент ее рождения отцу было 25 лет, матери 22 года. Росла общительным жизнерадостным, любознательным ребенком. В общеобразовательной массовой школе обучалась с 7 до 17 лет, окончила 10 классов. Успеваемость все годы обучения была ровной, высокой, все школьные дисциплины давались легко, была общественно активной. Окончила юридический институт, работала до выхода на пенсию юрисконсультком на заводе им. Калинина, с работой справлялась, на пенсию вышла в соответствии с возрастом. Всегда много читала, предпочитала развлекательные детективы, женские романы. Замужем с 21 года, от брака есть дочь, в семье доброжелательные отношения, члены семьи поддерживают друг друга. Соматически всегда была крепкой, редко болела сезонными инфекциями. Их течение было легким, неосложненным. Значимых соматических, неврологических, эндокринных заболеваний в течение жизни не переносила. В менопаузе с 52 лет, перименопаузальный период прошел спокойно, без выраженных соматовегетативных проявлений.

Первые признаки болезни в виде забывчивости в быту, несобранности, растерянности при необходимости произвести расчеты, при готовке пищи появились 8-9 месяцев назад, затем появилась забывчивость на имена, иногда не могла вспомнить названия предметов, стала многословной, суетливой, плаксивой, тревожной, изменился аффективный фон, при неудачах раздражалась. Когнитивные нарушения неуклонно нарастают. Со слов супруга пациентки, она каждую неделю «теряет что-то от себя прежней».

Объективно: беседа происходит в кабинете врача, наедине с пациенткой. В сознании, в текущем времени ориентирована частично, не называет день недели и текущую дату, в месте ориентирована, в собственной личности ориентирована полностью. В контакт вступает охотно, с готовностью отвечает на вопросы в плане заданного. Эмоциональный фон неустойчив, в процессе беседы порой суетлива, в эти периоды качество ответов ухудшается, учащаются случайные ответы, при поддержке врача и ободрении становится спокойнее. Часть беседы происходила в присутствии супруга больной, качество контакта менялось, пациентка была более неуверенной, тревожной, частота ошибочных ответов увеличивалась. В процессе беседы болезненных идей, расстройств восприятия не выявлено. Выявлены элементы фиксационной амнезии, нарушение отсроченного воспроизведения информации. Допускала ошибки при повторении сложных слов и скороговорок, неоднократно были запинки в начале слов, затруднялась в названии предметов, при подсказках первого слога, верно называла требуемое, затруднялась в пробе копирования позы руки, в пробах на динамический праксис движения были резкими, терялась двигательная мелодика, затруднялась в выполнении счета по методике Крепелина. Не выполнила пробу «слепые часы» (выставив верно цифры на циферблате, затруднилась стрелками обозначить заданное время). Смущалась в случаях неудач, для продолжения задания нуждалась в постоянном ободрении, при обесценивании неудач со стороны врача приободрялась. Проведено краткое нейропсихологическое исследование по методике MMSE, набрала 21 балл. При заполнении опросника ухаживающего лица (муж пациентки) по методике ADL – 56 баллов, по шкале Хачинского – 0 баллов. Проведено нейропсихологическое исследование по методике Лурия: выявлены признаки нерезко выраженного амнестического синдрома (по типу фиксационной амнезии и прогрессирующей амнезии), сужение объема непосредственного запоминания, нарушение избирательности отсроченного воспроизведения, сниженная интерференция информационного следа, афферентной и эфферентной афазии,

логоклоний, нарушения номинативной функции речи, амнестические западения; оптико-пространственные нарушения в пробе Хеда, нарушения праксиса, двигательная растерянность при совершении автоматизированных навыков, зрительно-предметная агнозия, частичная прозопагнозия с нарушением узнавания лиц, астереогноз.

Таким образом, у пациентки выявлены дисфункциональные расстройства гнозиса, праксиса, поражение экспрессивной и импрессивной речевых функций.

Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ-исследование) головного мозга. Протокол исследования: расширение желудочковой системы (поперечник желудочка 11 мм), структуры мозга расположены без отклонений от средней линии. Ликворные пространства конвекса и основания легко расширены. Признаки генерализованной и преимущественно заднекорковой атрофии II-III ст. Краниовертебральный переход, хиазмально-селлярная область без патологических изменений. Дополнительных образований не выявлено. Орбиты и их содержимое без особенностей. Заключение: корковая генерализованная церебральная атрофия II-III степени.

Наследственная отягощенность дементирующим процессом у родственницы, ранее начало когнитивных нарушений, их стремительный прогрессивный характер с тотальным вовлечением в болезненный процесс высших корковых функций уже на ранних этапах болезни, нарушение социально-бытового функционирования, нейровизуализационные находки позволяют заключить, что пациентка страдает болезнью Альцгеймера (ранний тип). Синдром деменции легкой степени выраженности. Тревожно-депрессивный синдром.

3.3. Клинико-динамические особенности деменции при позднем типе болезни Альцгеймера

3.3.1. Преморбидные особенности пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

При сопоставлении сведений об отягощенности семейного анамнеза психическими расстройствами и случаями слабоумия в семьях лиц с поздним типом болезни Альцгеймера обнаружены высокие показатели отягощенности семейного анамнеза (табл. 19).

Таблица 19

Преморбидные особенности пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции

Отягощенность семейного анамнеза				Преморбидные особенности личности		Всего (абс.)
Не отягощена	Деменция у близких родственников	Деменция у дальних родственников	Иные психические расстройства у родственников	Без особенностей	Психические расстройства	
36,6 %	29,5 %	17,0 %	17,0 %	71,5 %*	28,5 %*	112

В семейной истории двенадцати пациентов выявлялись случаи раннего слабоумия с развитием расстройств, по описанию напоминающих пресенильные деменции. У родственников девятнадцати пациентов семейная отягощенность была представлена спектром разнообразных психических расстройств: шизофрения, депрессивные расстройства, алкоголизм, пароксизмальные расстройства.

Преморбидные личностные особенности больных с поздним типом болезни Альцгеймера представлены разнообразными дисгармоничными личностными чертами. У двенадцати пациентов с молодого возраста обнаруживались признаки шизоидного личностного расстройства с замкнутостью, интровертированностью, сочетанием внешней холод-

ности и «мимозоподобной» сверхчувствительностью, они оставались вне коллектива, были склонны к мечтательности, мало приспособлены и плохо ориентированы в практической реальности, упрямы, обидчивы, возникали нарушения настроения субдепрессивного уровня. Преморбидные особенности пациентов с возбудимыми чертами, сформировавшимися в юношеском возрасте, проявлялись вспыльчивостью, крайней раздражительностью до приступов неудержимой ярости, властностью, эгоцентричностью, склонностью к беспричинно злобному настроению, бурному реагированию по типу «короткого замыкания с двигательным разрядом наружу», нетерпимостью к мнению окружающих, требовательностью, обидчивостью, подозрительностью, неуживчивостью. При взрослении данные личностные особенности сглаживались. Преморбидные черты эмоционально неустойчивого личностного расстройства характеризовались стойкими, выраженными тотальными личностными отклонениями с нарушениями адаптации. Ведущим дезадаптирующим фактором являлась выраженная слабость высших волевых функций, повышенная внушаемость, податливость внешнему влиянию, изменчивость интересов, неспособность к длительному волевому усилию. В различные периоды взрослости этим лицам была присуща чрезмерная эмоциональная подвижность, их поступки определялись настроением, преобладавшим на данный момент, они были склонны к внезапным маломотивированным решениям, продиктованным сиюминутным желанием, зависимы от микросреды, без раздумий включались в авантюры, обнаруживали склонность к употреблению спиртных напитков. При мозаичном личностном расстройстве в преморбиде пациентам была свойственна зависимость от внешних обстоятельств, экзогенных факторов, биологических циклов с легко возникавшими психогенными или спонтанными нарушениями настроения.

Коморбидная соматическая патология пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции носила множественный характер с сочетанием трех и более соматических заболеваний. Показатели встречае-

мости соматических болезней в анамнезе больных приближались к 100 %, что свидетельствовало о действительном накоплении соматических болезней по мере старения (табл. 20). Соматические профили участников исследования этой нозологии практически идентичны. Наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, нарушения сердечного ритма), реже – расстройства мочеполовой сферы, патология желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

Таблица 20

Соматический и неврологический анамнезы пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

Соматический анамнез					Неврологический Анамнез			Всего (абс.)
Норма	Патология ССС	Патология органов дыхания	Патология ЖКТ	Патология МПС	ЧМТ	НМК	Иная неврологическая патология	
4,5 %	45,5 %	21,4 %	42,0 %	43,8 %	9,8 %	0	18,8 %	112

Обращал на себя внимание достаточно благополучный неврологический анамнез лиц с поздним началом альцгеймеровской деменции. В неврологическом анамнезе больных с поздним началом альцгеймеровской деменции по данным медицинских карт были выявлены случаи синдрома вегетативной дистонии симпатического, парасимпатического, кризового, прогрессивного типов, синдром позвоночной артерии, гипертензионно-гидроцефалический синдром. Отсутствие зафиксированных нарушений мозгового кровообращения у пациентов соответствовало диагностическим критериям альцгеймеровской деменции. В амбулаторных медицинских картах пациентов данной группы был распространен диагноз, выставляемый поликлиническими неврологами

«Дисциркуляторная энцефалопатия» (73,5 %). Данный диагноз во всех случаях, включенных в эту группу, носил предположительный характер, поскольку не был верифицирован объективными методами диагностики (отсутствовала нейровизуализационная диагностика) и не подтверждался данными неврологического статуса, приведенного в амбулаторных медицинских картах. Представленные в медицинских картах сведения не соответствовали традиционным критериям дисциркуляторной энцефалопатии, как медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани, проявляющейся постепенно нарастающими дефектами функций мозга [169]. Клинические доказательства субклинического течения острых церебральных дисциркуляторных нарушений, включая инфаркты, в представленных медицинских документах отсутствовали.

Таблица 21

**Продолжительность болезни у пациентов
с поздним типом болезни Альцгеймера**

Продолжительность болезни, лет					Всего (абс.)
Менее 1	1-2	3-5	5-7	8 и более	
0	38,4 %	57,2 %	3,6 %	0,9 %	112

Продолжительность тяжелого когнитивного страдания в данной выборке пациентов в большинстве случаев превышала три года (табл. 21). При этом более 40,0 % обследованных больных до включения в исследование пребывали вне врачебного наблюдения, треть пациентов регулярно осматривалась терапевтами по поводу соматических заболеваний (табл. 22). Часть пациентов по инициативе родственников наблюдались в консультативных группах психиатрической службы либо неоднократно консультировались неврологами в отношении разнообразных жалоб (головокружение, головные боли, нарушения сна, нарушения памяти).

Таблица 22

Наблюдение врачами пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

Наблюдение врачом				Всего (абс.)
Не наблюдался	Терапевтом	Неврологом	Психиатром	
40,2 %	33,0 %	10,7 %	16,1 %	112

При включении в настоящее исследование более половины больных находились без лечения. Треть пациентов, выполняя рекомендации терапевтов, неврологов, регулярно принимали симптоматические средства (в том числе нейропротекторы), отдельные пациенты получали психофармакотерапевтическую терапию, менее 1% принимали противодементные препараты (табл. 23).

Таблица 23

Терапия пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

Терапия					Всего (абс.)
Без терапии	Симптоматическая, в т.ч. нейропротективная	Заместительная	ПФТ	Заместительная ± ПФТ	
60,7 %	32,1 %	0,9 %	6,3 %	0	112

3.3.2. Когнитивные расстройства при позднем типе болезни Альцгеймера

В группу исследования поздней альцгеймеровской деменции включались больные с легко выраженной (MMSE 23-20 баллов) (29 чел.), с умеренно выраженной (MMSE 19-11 баллов) (81 чел.), с тяжелой деменциями (MMSE 10-0 баллов) (2 чел.). Ранжирование по шкале MMSE проводилось в соответствии с разработками авторов шкалы Folstein M. F. (1975) [119]. Средний показатель по шкале Хачинского составил $2,8 \pm 1,0$ балла.

Высшие мозговые функции оценивались нейропсихологическим методом с применением методики А. Р. Лурия (1973) [109] (табл. 24).

Таблица 24

**Состояние высших корковых функций у пациентов
с поздним типом альцгеймеровской деменции**

	Двигательные расстройства			Нарушения Праксиса			Афатические Расстройства			Нарушения Гнозиса		
	Отс	Слабо Выр.	Умер. выр.	Отс	Парц	Тотал	Отс	Парц	Тотал	Отс	Парц	Тотал
N=112	100%	0	0	12,5%	65,2%	22,3%*	3,6%	50,0%	46,4%**	4,5%	51,8%	43,8%***

Расстройства праксиса, гнозиса, речи у больных достигали тотальной степени выраженности, создавая типичную картину асемического слабоумия. Двигательные расстройства отсутствовали независимо от степени выраженности деменции (табл. 24).

Клинико-динамический анализ особенностей когнитивного снижения при позднем типе альцгеймеровской деменции показал, что уже на этапе легкой деменции тотально ухудшалась функция памяти с преимущественным страданием фиксационного компонента, более деликатным снижением показателей биографического и процедурного компонентов. Нарушения памяти, особенно кратковременной, были заметны не только в ходе выполнения заданий, но и для случайного наблюдателя. Многократно повторенные вопросы и фразы больных напоминали речевые стереотипии. Требовались настойчивые напоминания при выполнении домашних обязанностей, в ходе тестирования. Однако у некоторых больных объем непосредственного запоминания при общем балле MMSE 23-20 баллов соответствовал нижней границе возрастной нормы. Более отчетливо страдала консолидация мнестического следа при влиянии побочной деятельности, приводя к потере информации при переходе в долговременную память; нарушались точность и избирательность, при воспроизведении нужного стимула выбирался другой, близкий по смыслу или восприятию, или смежный по месту, времени или контексту,

появлялись ложные воспоминания в форме заместительных конфабуляций или псевдореминисценций. Мнестические нарушения этого этапа характеризовались сужением объема запоминания, недостаточностью смысловой обработки информации.

Обобщенные результаты нейропсихологического исследования лиц с легко выраженной поздней альцгеймеровской деменцией демонстрировали дефекты нейродинамических параметров деятельности в виде снижения контроля, программирования и произвольной регуляции деятельности. Больные часто самостоятельно не замечали своих ошибок, нуждались в подсказке в начале выполнения задания, испытывали выраженные трудности при выполнении многозвеньевых инструкций, теряя программу, им требовались подсказки со стороны исследователя в процессе выполнения задания. Медленно включаясь в деятельность, они испытывали трудности при переключении с одного задания на другое, «застревали» на отдельных этапах, обнаруживая признаки инертности. Нарушения активного внимания проявлялись частыми отвлечениями на посторонние раздражители, ослаблялось стремление удержать внимание и следить за выполнением заданий. При относительной сохранности привычных навыков и внешних форм поведения отмечались снижение побудительных стремлений к деятельности, пассивность при ее выполнении. Нарушения речевых функций выявлялись у подавляющего большинства пациентов. На этапе легкой деменции позднего альцгеймеровского типа присутствовали фонологические и артикулярные расстройства речи, инициальный амнестический синдром со значительными фонологическими ошибками. Анализ разговорной речи, продукции отдельных слов, озвучивания стандартных речевых задач (например, счет до 10) выявил наличие различных ошибок, фонологической парафазии и (или) артикулярные затруднения. Нарушения слухоречевого гнозиса способствовало отчуждению смысла слов, с затруднением выделить смысловую составляющую из воспринимаемых звуков речи. Нарушения фонематического слуха вело к заменам в собственной речи

одних фонем на другие, созвучные, проявляясь литеральными либо вербальными парафазиями. У отдельных больных на этапе легкой деменции наблюдались элементы амнестической афазии, начальные проявления семантической афазии с нарушением понимания грамматических взаимоотношений между словами в предложениях, они затруднялись в устном и письменном восприятии сложных логико-грамматических конструкций. Сохранялась беглость речи, способность повторить грамматически сложные фразы. Нейропсихологическим исследованием подтверждена относительная сохранность функций праксиса при легко выраженной поздней альцгеймеровской деменции. Лишь в эксперименте выявлялись деликатные нарушения конструктивного праксиса, связанные в большей степени с нарушениями в организации произвольной деятельности. Анализ повседневного бытового функционирования этих пациентов также подтверждал негрубые нарушения в сфере праксиса с сохранением основных навыков. У некоторых пациентов выявлялась конструктивная апраксия (апраксия Клейста) с утратой пространственных представлений, дефекты пространственной организации психических функции, в усложненных (сенсублизированных) пробах они не копировали сложные геометрические фигуры, нарушалось расположение строчек при письме, кинетическая организация движений с трудностью плавного переключения при выполнении двигательных проб, терялись навыки конструирования.

Легкая выраженность поздней альцгеймеровской деменции характеризовалась зрительно-пространственной дисгнозией с жалобами пациентов на снижение зрения, объективно не подтверждавшееся. При сохранной способности больных описать отдельные признаки предмета, они не могли его назвать, объяснить предназначение. У части пациентов выявлялись явления прозопагнозии с нарушением узнавания лиц. Обнаруживалась пространственная агнозия с утратой пространственных представлений, нарушениями ориентировки на местности, невозможностью узнавания сложных пространственных образов, затруднениями

определения времени по расположению стрелок на часах. Расстройства слухового гнозиса проявлялись потерей способности оценивать значение звуковых стимулов, нарушением фонематического слуха с отчуждением слов. Симультанная агнозия детерминировала невозможность целостного восприятия совокупности сенсорных образов разных модальностей, нарушением узнавания целостного образа по его части при сохранности узнавания единичных и законченных образов, поскольку характеризовалась расстройством синтеза сенсорных объектов, что экспериментально подтверждалось затруднениями узнавания недорисованных, зашумленных, наложенных друг на друга изображений.

Синдром нарушений высших психических функций у больных с легко выраженной поздней альцгеймеровской деменцией определялся снижением контроля, программирования и произвольной регуляции деятельности, нарушениями функции памяти, речи, зрительно-пространственного и слухоречевого гнозиса, пространственными нарушениями конструктивного праксиса.

На стадии умеренно выраженной поздней альцгеймеровской деменции преобладали проявления амнестического синдрома, амнестическая дезориентировка в сочетании с нарушениями высших психических функций, характерных для поражения височно-теменных отделов головного мозга (симптомы амнезии, афазии, апраксии и агнозии). На этом этапе наблюдались выраженные расстройства памяти, возможности приобретения новых знаний и запоминания текущих событий, воспроизведения прошлых знаний и опыта, грубо нарушалась ориентировка во времени, окружающей обстановке, окружающих лицах. Снижался объем активного внимания с низкой фиксацией поступающей экстра- и интрапсихической информации. Интерферирующие влияния, деконсолидирующие мнестический след, приводили к массивному информационному дефициту. Нарушения памяти на этом этапе деменции носили модально неспецифический характер с поражением слухоречевой, зрительной и двигательной памяти. В структуре синдрома умеренно вы-

раженной сенильной альцгеймеровской деменции обнаруживался феномен экмнезий – «сдвиг ситуации в прошлое», с патологическим оживлением воспоминаний о далеком прошлом и ложными узнаваниями окружающих.

Результаты нейропсихологического исследования лиц с умеренно выраженной поздней альцгеймеровской деменцией выявили общее страдание высших психических функций. Речь пациентов выражено оскудевала, несмотря на повышенную болтливость, наблюдалось тотальное речевое поражение с нарушением импрессивной и экспрессивной функций. Недостаточность импрессивной речи сочеталась с ухудшением восприятия, речевой продукции, поскольку нарушение понимания вербальной информации приводило к трудностям адекватного произвольного контроля экспрессивной речи. Усиливалось расстройство фонематического слуха (сенсорная афазия) как одного из механизмов поражения импрессивной речи, со снижением смыслопонимания звуков, образующих человеческую речь, что детерминировало отчуждение смысла слов: больные не узнавали обращенные к ним слова, будто они «не знали» родной язык, формировался «синдром глухоты на слова». Сохранялись парафазии, возникшие на более раннем этапе. Страдала самостоятельная речь больных, повторение за врачом, называние предметов по показу и чтение вслух, в письменной речи отмечались литеральные парафазии. Беглость речи при сенсорной афазии не нарушалась, речевая мелодия была сохранной, плавная, паузы отсутствовали, артикуляция не изменялась. У части больных наблюдались нарушения импрессивной речи при сохранном фонематическом слухе вследствие утраты знаний о грамматических конструкциях языка. Больные понимали обращенные к ним слова, но не улавливали взаимоотношений между ними. Утрата грамматических знаний приводила к невозможности понимать смысловые оттенки, устанавливаемые с помощью служебных слов. Больные не понимали различия между выражениями «треугольник под кругом» и «треугольник над кругом», не замечали смыслового

различия атрибутивных конструкций. Собственная речь больных из-за трудностей контроля была грамматически неправильной (аграмматизм). Наростающая дефицитарность экспрессивной речи, обусловила трудности инициации речевой активности, нарушения переключения речевых программ, уменьшение беглости речи. При утяжелении деменции речь становилась разорванной, давалась больным со значительным усилием, длительными паузами для подбора слов (брадилалия). Афазия в большинстве случаев сопровождалась нарушением письма и чтения (аграфия и алексия). При акустико-мнестической афазии, возникшей в результате первичного нарушения импрессивной речи, понимание отдельных фонем сохранялось, невозможным становился синтез фонем в слова, страдало распознавание существительных с отчуждением их смысла. Больные не вполне понимали устную и письменную речь, собственная речь бедна существительными, заменявшимися местоимениями, беглость речи не страдала, но попытки «вспомнить» нужное слово приводили к паузам в беседе. Оценка объема категориальных ассоциаций выявляла уменьшение запаса существительных, повторение слов не нарушалось, отсутствовали нарушения артикуляции и аграмматизмы. При оптико-мнестической афазии затруднялось называние предметов по показу, своим поведением больные давали понять, что предмет им знаком, они знали его предназначение, справлялись с заданием при подсказке первых звуков.

В структуре синдрома умеренно выраженной деменции позднего альцгеймеровского типа выявлялись разнообразные расстройства гностических функций. Зрительно-предметная агнозия представлена было невозможностью называния предмета и его предназначения. Прозопагнозия детерминировала нарушение узнавания лиц; аутоотопагнозия – схемы тела с утратой представлений о взаиморасположении частей тела; пальцевая агнозия проявлялась неразличением пальцев на руке при сохранении мышечно-суставного чувства. При астереогнозе больные не узнавали предмет на ощупь. Пространственная агнозия с утратой про-

пространственных представлений обусловила нарушение ориентировки на местности, невозможность узнавания сложных пространственных образов, дезориентировку даже в знакомом ограниченном пространстве.

Нарушения праксиса, представленные в структуре умеренно выраженной поздней альцгеймеровской деменции, проявлялись импульсивными ошибочными действиями (стереотипии, эхопраксии, серийные персеверации с повтором определенных двигательных программ), не соответствовавшими цели деятельности. Элементарные персеверации выявлялись при оценке динамического праксиса в пробе «Кулак – ребро – ладонь». У пациентов выявлялись пространственные ошибки (разновидность апраксии), действия больных сохраняли целенаправленность, результат отсутствовал из-за неправильного пространственного расположения рук или используемых в деятельности инструментов. Разновидностью пространственных нарушений являлись ошибки по типу зеркальности: больной смешивал правую/ левую стороны. Утрата общих знаний приводила к вторичной апраксии с отсутствием выбора необходимого для определенной деятельности инструмента.

В структуре нейропсихологического синдрома у больных с поздним типом альцгеймеровской деменции выявлялись грубые нарушения программирования и контроля произвольной регуляции деятельности, умеренные поражения высших психических функций: номинативной, семантической функций речи, кинестетического и кинетического праксиса, зрительного, слухоречевого гнозиса.

Синдром нарушений высших психических функций у больных с поздним типом болезни Альцгеймера претерпевал значимые трансформации по мере усугубления деменции.

Неврологическая сфера у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции характеризовалась подкорковыми нарушениями, в виде сенильного тремора и старческих изменений походки, которая становилась семенящей и шаркающей. Даже на этапе тяжелой деменции не выявлялось грубых неврологических расстройств.

3.3.3. Психопатологическая структура синдрома деменции при болезни Альцгеймера с поздним началом

Анализ клинической структуры синдрома деменции в рамках позднего типа болезни Альцгеймера проводился с помощью «Нейропсихиатрического опросника» (NPI) посредством регистрации отдельных симптомов. Основными источниками информации, необходимой для заполнения «Нейропсихиатрического опросника», являлись сведения, предоставленные ухаживающими лицами. Вспомогательная шкала психотического состояния включала пункты «болезненные идеи, бред», «расстройства восприятия, галлюцинации», «ажитация/агрессия».

Таблица 25

Встречаемость болезненных идей у пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

Бред		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.		
36,6* %	63,4 %	36,6 %**	14,3 %	49,1 %	36,6%***	4,5 %	49,1 %	9,8 %	112

Выявлены достоверные различия по содержанию болезненных идей в зависимости от степени выраженности деменции. При деменциях легкой степени выраженности (MMSE 23-20 баллов) болезненные идеи были гетерогенны по фабулам. Больные считали, что находятся в опасности (35,3 %), высказывали идеи ревности (11,8 %), идеи воровства, малого ущерба (11,8 %). Переживаемые болезненные идеи носили хронический интерпретативный характер, переносились пациентами как тягостное стеснение их существования. Больные с умеренно выра-

женной поздней альцгеймеровской деменцией (MMSE 19-11 баллов) значимо чаще высказывали идеи малого ущерба, полагая, что их обворовывают (54,2 % из всех пациентов с положительным симптомом), реже высказывали идеи угрозы (4,2 %). При усугублении деменции бредовые идеи становились эпизодическими, они являлись фрагментами построений, сформированных на ранних этапах деменции (Таб. 25). По мере приближения показателей шкалы «Краткой оценки психического статуса» (MMSE) к диагностическим критериям тяжелой деменции (в диапазоне MMSE 14-10 баллов) чаще высказывались идеи ложных узнаваний. Часть пациентов заявляли о посторонних присутствиях в помещении; полагали, что изображенные на телеэкране или в журналах лица присутствовали в комнате (иногда даже пытались взаимодействовать с ними). При тяжело выраженной деменции (MMSE 10 и менее баллов) выявить болезненные идеи не представлялось возможным. Практически у половины пациентов при наличии психопатологического феномена болезненных идей отмечалась высокая частота встречаемости симптома – до нескольких раз в неделю либо ежедневно, со значительным беспокойством, дистрессом, неадекватным поведением конгруэнтным болезненным идеям. Половина пациентов была носителями данного болезненного симптома тяжелой степени выраженности, поскольку бредовые идеи являлись основной причиной грубо нарушенного поведения с необходимостью лекарственной коррекции этого феномена.

Таблица 26

Встречаемость нарушений восприятия у пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера

Нарушения восприятия		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома				Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.	> 1 раза в день	
73,2* %	26,8 %	73,2 %**	8,9 %	17,9 %	73,2%***	9,8 %	14,3 %	2,7 %	112

Анализ структуры феномена нарушенного восприятия выявил его неоднородность при деменции разной выраженности (табл. 26). На этапе легкой деменции у 23,4 % пациентов от общего числа галлюцинировавших больных отмечались нарушения обоняния с патологическим восприятием неприятных запахов, вторичной болезненной интерпретацией, формированием идей «межквартирного параноида жилья», с нарушением поведения, периодами тревоги и ажитации, жалобами на соседей, «травивших их газами». Истинные вербальные, зрительные и тактильные галлюцинации наблюдались у 41,2 % пациентов с легкой деменцией. Опираясь на высказывания больных, описания их поведения ухаживающими лицами, не всегда было возможно дифференцировать модальность нарушений восприятия. Клинически эти феномены проявлялись в частых беседах, которые вели пациенты, находясь в одиночестве, либо заявлениях, будто видели то, чего на самом деле нет. Некоторые больные рассказывали о прикосновениях якобы присутствовавших в помещении людей. По мере утяжеления деменции, выявляемые симптомы все больше утрачивали феноменологическую четкость. Степень выраженности данных нарушений определялась как умеренная (при этом нарушения восприятия причиняли беспокойство и обуславливали неадекватное поведение больных) либо как тяжелая (при этом нарушения восприятия определяли крайне неадекватное поведение больных и являлись основной причиной нарушения поведения).

Таким образом, психотические феномены болезненных идей и нарушенного восприятия по мере прогрессирования деменции претерпевали определенную трансформацию. Классические по механизму первичного интерпретативного бредообразования болезненные идеи оказались специфичными для легко выраженной деменции, на этапе умеренной деменции болезненные идеи утрачивали патогенетическую связь с первоначальной ошибкой интерпретации. Болезненные идеи, сохранившиеся при тяжелой деменции, стали фрагментарными, отрывочными, появились смежные (между болезненными идеями и нарушенным вос-

приятием) психопатологические феномены (утверждения постороннего присутствия, ложные узнавания). Нарушения восприятия характеризовались модальной размытостью и полиморфизмом. Отсутствовало поведенческое вовлечение в психотический процесс.

Таблица 27

Встречаемость агитации/агрессии у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции

Ажитация/агрессия		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома				Всего (абс.)		
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.		> 1 раза в нед.	> 1 раза в день
38,4 %*	61,6 %	38,4 **	0	23,2 %	38,4 %	38,4/0***	0	6,3 %	30,4 %	25,0 %	112

Феномен агитации и агрессии претерпевал трансформацию при ухудшении когнитивного статуса (табл. 27). При легко выраженной деменции сохранялась адресность недовольства пациентов в отношении определенных лиц, проявляемого при выполнении неежедневных периодических гигиенических процедур. Больные с умеренно выраженной деменцией оказывали физическое сопротивление при уходе и попытках помочь им в привычных ежедневных гигиенических мероприятиях, они демонстрировали признаки вербальной и физической агрессии вне обстоятельств совершения ухаживающим лицом гигиенических действий. При тяжелой деменции наблюдалась неадресная неконтролируемая физическая и вербальная агрессия с деструктивностью, сильнейшим возбуждением, с угрозой причинения вреда себе. У большинства пациентов агитация и агрессия встречались ежедневно или несколько раз в неделю. Проявления агитации и агрессии в соответствии с терминологией, предложенной авторами «Нейропсихиатрического опросника», менялись при нарастании деменции. При легко выраженной деменции

прослеживались личностно значимые предпосылки недовольства; сопротивление уходу проявлялось только в наиболее непривычных ситуациях. Проявления физической агрессии на этапе умеренной деменции носили практически постоянный характер, возникая при малейших изменениях текущей обстановки и, в отличие от классической враждебности, рассматриваемой с позиций адресной мотивации и личностной значимости, были недифференцированными и могли быть обращены на любого человека либо предмет окружающей обстановки при попытках помочь больному.

Состояние аффективной сферы оценивалось по совокупности показателей рубрик «Депрессия/Дисфория», «Тревога», «Раздражительность/ Неустойчивость настроения», характеристикам нейровегетативных функций «Расстройство сна и поведения в ночное время», «Расстройство аппетита и пищевого поведения».

Таблица 28

Встречаемость депрессии/дисфории у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции

Депрессия/ дисфория		Степень выраженности симптома				Частота встречаемости симптома				Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в мес.	1 раз в нед.	> 1 раза в ед.		> 1 раза в день
87,5 %*	12,5 %	87,5 %	0	0,9 %	11,6 %	87,5%***	0	0	8,9 %	3,6 %	112

При разной выраженности деменции наблюдалась клиническая гетерогенность гипотимии (табл. 28). Гипотимия, выявленная при легко выраженной деменции, носила дисфорический оттенок либо сопровождалась слезливостью, до приступов безудержного плача. Пациенты активно высказывали жалобы на снижение настроения, стремились лечь, отмечали упадок сил. При усугублении интеллектуальных проблем

незначительно снижалась частота встречаемости депрессии среди дементных больных. Больные умеренной деменцией были ворчливыми, недовольными, считали себя обузой, бременем для семьи, заявляли, что семье без них было бы лучше. Выявлялась негативная аффективность, больные были эмоционально депримированными, гипомимичными, апатичными, вялыми, безразличными к окружающему, отмечали снижение жизненного тонуса. Выраженность данного психопатологического феномена характеризовалась умеренной либо тяжелой степенью (по критериям «Нейропсихиатрического опросника»), со спонтанными жалобами, их было трудно смягчить вне специализированной помощи и это являлось основной причиной страданий пациентов. У пациентов с тяжелой деменцией не регистрировались симптомы, перечисленные в данной рубрике. Низкое число депрессивных жалоб явилось основной особенностью гипотимии у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции. Признаки гипотимии определялись на основании объективной оценки – наличия пониженного настроения, утраты интересов, снижения активности, повышенной утомляемости, заниженной самооценки, пессимистического видения будущего.

Таблица 29

Встречаемость тревоги у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции

Тревога		Степень Выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.		> 1 раза в день
51,8* %	48,2 %	51,8%**	1,8 %	46,4 %	51,8%***	0,9 %	30,4 %	17,0 %	112

Симптомы тревоги учащались по мере нарастания тяжести деменции: при легкой деменции частота встречаемости тревоги – 31,1 %, при умеренной деменции – 66,8 % (табл. 29). Наблюдалась различная феноменология тревожных нарушений при деменциях различной тяжести. Усиление тревожных проявлений было ситуационно обусловлено при легко выраженной деменции. Пациенты высказывали опасения по поводу запланированных событий, избегали определенных мест или ситуаций, усугублявших дистресс. К таким ситуациям относились встречи с друзьями, участие в коллективных мероприятиях, поездки на транспорте. Рассказывая об этих периодах, ухаживающие отмечали, что больные испытывали дрожь, невозможность расслабиться, большое напряжение, нехватку воздуха, что напоминало эпизоды пароксизмальной тревоги с бедными по структуре приступами паники. По мере утяжеления деменции происходила трансформация тревожных расстройств. Тревожное состояние усугублялось, когда пациент оставался один, без тех, кому доверял. Больные были склонны удерживать родных, персонал подле себя, чтобы не оставаться одним. Тревога проявлялась криком, призывом к ухаживавшему, моторным оживлением до ажитации. Степень выраженности тревожных феноменов характеризовалась высокой интенсивностью умеренной и тяжелой степеней. Такие проявления тревоги вызывали значительный дистресс больных, их было трудно успокоить, тревога являлась основной причиной страданий больного, вне специализированных назначений с ней невозможно было справиться.

В оценку состояния аффективной сферы включался анализ показателей рубрики «Раздражительность/Неустойчивость настроения» «Нейропсихиатрического опросника» (табл. 30).

Таблица 30

**Встречаемость раздражительности/неустойчивости настроения
у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции**

Раздражительность/ неустойчивость настроения		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.		> 1 разав день
17,0 %*	83,0 %	17,0 %**	14,3 %	68,8 %	17,0 %***	8,0 %	50,0 %	25,0 %	112

Выявлены отличия в динамике этих нарушений при разных степенях выраженности деменции. Частота раздражительности и неустойчивости настроения сохранялась одинаковой при легкой и умеренной деменциях (17,2 и 17,3 %). При легко выраженной поздней альцгеймеровской деменции отмечалась быстрая смена настроения, пациенты легко выходили из себя по незначительным поводам, легко поддавались переменам настроения, проявляли чрезмерное нетерпение, с ними сложно было поладить. При умеренно выраженной поздней альцгеймеровской деменции пациенты не переносили ожидания, внезапно становились злобными, противодействовали любым попыткам ухода за ними, помощи, «срывались» из-за пустяков вплоть до вспышек гнева, были склонны к спорам. Проявления раздражительности либо неустойчивое настроение в большинстве случаев (75,0 %) встречались с высокой частотой – от нескольких раз в неделю до ежедневных. Степень выраженности проявлений раздражительности и лабильности настроения чаще оценивалась как тяжелая, что выражено дезадаптировало больных и ухаживающих. Умеренная степень выраженности данного психопатологического нарушения, сопровождаясь дистрессом, предполагала возможность корректировать проявления раздражительности с помощью усилий лица, осуществляющего уход, без специализированной помощи.

Таблица 31

**Встречаемость расстройств сна и нарушения поведения
в ночное время у пациентов с поздним типом
альцгеймеровской деменции**

Расстройство сна и поведения в ночное время		Степень выраженности симптома				Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)	
		Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома		1 раз в нед.
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.	> 1 раза в день	
13,4 %*	86,6 %	13,4%**	8,0 %	42,9 %	35,7 %	13,4%***	3,6 %	49,1 %	33,9 %	112

Наметилась тенденция ухудшения сна при утяжелении деменции (табл. 31). При легкой деменции сон нарушался в 62,1 % случаев. При усугублении деменции до умеренной выраженности ухудшение сна у 75,3%. Характер расстройств сна различный при деменциях различной степени выраженности.

При деменции легкой степени выраженности встречались количественные диссомнические расстройства (сложности при засыпании, ранние пробуждения). При умеренной и тяжелой деменциях наблюдались количественные нарушения сна и качественные расстройства ночного поведения (блуждания, неуместная деятельность, попытки покинуть помещение, несвоевременное одевание). У большей части пациентов нарушения сна являлись частым симптомом, встречаясь несколько раз в неделю либо ежедневно. Патология ритма «сон – бодрствование» и диссомнии тяжелой степени выраженности встречались в группе исследования. Аномальное ночное поведение сочеталось с несколькими расстройствами ночного поведения и характеризовалось выраженным влиянием этих симптомов на ночной покой ухаживающих лиц. Ано-

мальное ночное поведение умеренной степени выраженности, беспокоило больного и мешало адекватному, спокойному сну других людей, проживающих с больным, но, как правило, было представлено одним видом нарушенного сна. Легкая степень выраженности ночного сна, выявленная у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции, характеризовалась наличием того или иного вида нарушенного ночного поведения больного, но не причиняла самому больному и ухаживающим лицам особого дистресса.

Таблица 32

Встречаемость расстройства аппетита и пищевого поведения у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции

Расстройство аппетита и пищевого поведения		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости симптома			Всего (абс.)		
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.		> 1 раза в нед.	> 1 раза в день
30,4 %*	69,6 %	30,4%**	6,3 %	26,8 %	36,6 %	30,4%***	0	10,7 %	58,9 %	112

Расстройства аппетита чаще встречались при умеренной выраженной и тяжелой деменциях (табл. 32). Повышение аппетита наблюдалось в 35,1 % от числа всех пищевых нарушений при легкой деменции, в 47,2 % – при умеренной деменции. Повышение аппетита при умеренно выраженной поздней альцгеймеровской деменции сопровождалось нарушениями поведениями в процессе принятия пищи (пациенты не пользовались столовыми приборами, а в процессе приема пищи склонны были закладывать слишком много еды в рот). Снижение аппетита отмечалось в 17,6 и 23,1 % при легкой и умеренной деменциях. По мере приближения к тяжелой деменции выявлялись формы искажения пищевого поведения

– 18,8 %. Необычное пищевое поведение при умеренной деменции выявлялось в трети случаев всех форм пищевых расстройств. Изменения аппетита или пищевого поведения являлись причиной незначительных либо значительных колебаний в весе, т. е. имелось отягощающее влияние этих нарушений на соматическое функционирование больных

Обобщенный анализ аффективной сферы пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции показал, что депрессия часто проявлялась атипично, что затрудняло следование стандартным диагностическим критериям для расстройств настроения в соответствии с МКБ-10. Диагностику затрудняли разнообразные соматовегетативные симптомы, неспособность пациентов с деменцией вербализовать нарушенное настроение. Депрессивные состояния у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции характеризовались длительным (до нескольких недель или месяцев) снижением настроения. На постоянно сниженном аффективном фоне выявлялись эпизоды углубления депрессии, которые иногда чередовались с периодами относительно ровного настроения. Оценка клинических особенностей депрессивных расстройств у лиц с поздним типом альцгеймеровской деменции обнаружила разнообразие аффективных расстройств. Наблюдались тревожный, дисфорический, ипохондрический, апатический, бредовый клинические типы депрессии. Депрессивные переживания при легко выраженной и умеренной деменциях развивались по реактивно-ситуационному сценарию либо спонтанно. По мере утяжеления деменции увеличивалось число случаев, развивавшихся по спонтанному механизму. К реактивно-ситуационному запуску депрессии приводили конфликтные ситуации в семье (в том числе субъективное восприятие микросоциальной ситуации конфликтной), утрата здоровья, смена места жительства, значимых людей.

Депрессивные синдромы, сформированные у больных с легко выраженной депрессией, были типичны по структуре (отчетливая гипотимия, депрессивная фабула переживаний, дополнительные симптомы, соматовегетативные включения). Тревожные депрессии характеризовались

депрессивным аффектом с чувством внутреннего беспокойства за состояние собственного здоровья и благополучие близких, тревожными ожиданиями мрачного будущего, в отдельных случаях – паническими атаками. Тревога иногда была связана с опасениями за сохранность имущества. Тревожная гипотимия в некоторых случаях сопровождалась слезливостью, фрагментарными идеями отношения и претензиями к окружающим, иногда протекала на фоне растерянности или двигательного беспокойства и суетливости. Дистимия с дисфорическими расстройствами имела разные оттенки эмоционально-поведенческих проявлений. Она протекала с угрюмым (монотонным или с некоторыми колебаниями) настроением с погруженностью в круг собственных переживаний, стремлением к уединению, отказом от контактов. Брюзжащий аффективный фон, недовольство окружающими и недоброжелательное к ним отношение сопровождалось жалобами на близких, припоминанием обид, идеями отношения с высказыванием упреков в адрес знакомых о недостаточном внимании, о забвении их прошлых заслуг. Угрюмое настроение периодически прерывалось эпизодами негативизма и озлобленности, в отдельных случаях сопровождалось идеями ущерба и обкрадывания. В некоторых случаях дисфорический аффект достигал значительной степени выраженности и сопровождался эпизодами агрессивного поведения. Дисфорические расстройства иногда носили оттенок раздражительности и конфликтности: постоянная готовность к инициированию конфликтов приводила к ссорам с родственниками, окружающими. Это сопровождалось слезами злобной или беспомощной обиды, идеями обкрадывания и требованиями возвратить якобы украденные вещи. Состояние пациентов с ипохондрической депрессией характеризовалась фиксацией внимания больного и привлечением внимания близких к соматическим переживаниям, определялось жалобами на тягостные или болезненные телесные ощущения, локализованные в желудочно-кишечном тракте, сердце или голове (преимущественно гомономного характера) на фоне сниженного настроения с ощущением вялости, подавленности и озабоченности состоянием соб-

ственного здоровья. В структуре дистимии, протекавшей с ипохондрией, присутствовал тревожный аффект (с двигательным беспокойством или без него). Тревожному аффективному фону сопутствовали фобические расстройства, протекавшие хронически или в виде остро повторявшихся эпизодов танато- или кардиофобии. Страх смерти из-за остановки сердца или по необъяснимой причине сопровождался просьбами определить частоту пульса, величину артериального давления, беспокойным ожиданием посещений врача. Сенестопатические и фобические расстройства сочетались с дисфорическим аффективным фоном и обидами на недостаточность внимания и оказанной помощи. В структуре психотических депрессий отмечались идеи материального ущерба (обкрадывания, посягательства на имущество), реже – бредовые идеи отношения. Бред был монотематичен, ограничивался бытовой тематикой. В отдельных случаях выявлен нигилистический бред с патологической убежденностью в отсутствии внутренних органов, отрицанием их функционирования, двигательным возбуждением до ажитации на высоте болезненных переживаний. Апатические депрессии проявлялись безучастностью к окружающему и собственному положению, тусклым настроением, бедностью аффективных переживаний, тупым взглядом и выражением лица, гипо- или амимией, гиподинамией, гипобулией, отсутствием побуждений, безынициативностью, отсутствием или крайне сложно выявляемым чувством несостоятельности. При депрессивных состояниях с астеническими проявлениями отмечались повышенная выраженность и продолжительность депрессивных состояний, что позволяло отнести их к хроническим расстройствам настроения дистимического уровня. В структуре заболевания отмечались более глубокие депрессивные расстройства, однако их продолжительность не превышала нескольких дней, чаще от нескольких минут до нескольких часов. Иногда эпизодически повторявшиеся депрессивно-тревожные расстройства протекали на фоне нецеленаправленного двигательного возбуждения. В других случаях поведение отражало стремление спрятаться и убежать от окружающих или попытки защититься от

предполагаемой угрозы, отмечались агрессивные реакции и brutальные действия. В ряде случаев такие состояния сопровождались острым чувством страха или ужаса, достигавшего степени паники. По мере нарастания деменций структурные различия сглаживались: структура депрессивного синдрома утрачивала типичные черты, становились фрагментарными и отрывочными болезненные переживания, гипотимия перемежалась с эмоциональной лабильностью, раздражительностью, ажитацией, враждебностью, утрачивалась связь с дополнительными соматическими симптомами депрессии. Нарушения сна, аппетита трансформировались и приобрели самостоятельный характер.

Таблица 33

**Встречаемость подъема настроения/эйфории
у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции**

Подъем настроения/эйфория		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости симптома			Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.	
90,2 %*	9,8 %	90,2%**	0,9 %	8,9 %	90,2%***	2,7 %	7,1 %	112

Анализ результатов заполнения «Нейропсихиатрического опросника» позволил оценить наличие лобной дисфункции у пациентов с поздним типом болезни Альцгеймера по параметрам «Подъем настроения/Эйфория» и «Расторможенность» (табл. 33). Значимые различия проявлялись в сравнении выраженности симптома при деменциях различной тяжести. При легкой деменции симптом не регистрировался. При умеренной деменции подъем настроения или эйфория выявлялись у 23,4 % пациентов. Такие пациенты производили впечатление людей с ребячским чувством юмора, со склонностью неуместно хихикать и смеяться,

по мере прогрессирования деменции у части пациентов в ежедневную деятельность включались детские игры, забавы. В некоторых случаях данный симптом встречался ежедневно, принимая характер постоянного расстройства.

Таблица 34

**Встречаемость расторможенности
у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции**

Расторможенность		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости симптома				Всего (абс.)
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.	> 1 раза в день	
78,6 %*	21,4 %	78,6 %**	10,7 %	10,7 %	78,6%**	6,3 %	7,1 %	8,0 %	112

Расторможенность проявлялась снижением чувства дистанции, необдуманными, импульсивными поступками, неуместными замечаниями сексуального содержания, грубостями, скабрзностями, ранее не свойственными больному, открытым публичным обсуждением интимных или личных проблем (табл. 34). Степень выраженности проявлений расторможенности оценивалась как умеренная при ее очевидности для постороннего наблюдателя и трудностях с ее корректировкой ухаживающим лицом. Тяжелая степень выраженности расторможенности не поддавалась коррекции со стороны лица, осуществляющего уход. При этом своей расторможенностью больной ставил окружающих в неловкое положение, т. е. этот симптом имел дистрессовую нагрузку для окружающих.

К прочим характеристикам, дополняющим структуру синдромов деменции позднего типа, относились показатели рубрик «Апатия/Равнодушие» и «Отклоняющееся от нормы моторное поведение» (табл. 35).

**Встречаемость апатии/равнодушия
у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции**

Апатия/ равнодушие		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости симптома				Всего (абс.)		
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в месс.	1 раз в нед.		> 1 раза в нед	> 1 раза в день
92,0 %*	8,0 %	92,0%**	0	1,8 %	6,3 %	92,0%***	0	0	5,4 %	2,7 %	112

При усугублении интеллектуального расстройства снижался интерес больного к окружающему миру, отмечался дефицит мотивации к любой деятельности, снижалась инициативность в общении, пациенты становились маловыразительными, их эмоциональные проявления оскудевали, их труднее было вовлечь в разговор или приобщить к ежедневной домашней работе. При легкой деменции такие проявления регистрировались у 10,3 % пациентов. Эти пациенты становились менее спонтанными в своих действиях, меньше занимались ежедневными домашними делами, утрачивали интерес к друзьям, членам своей семьи, не интересовались делами и планами окружающих. В случаях умеренной деменции проявления апатии наблюдались в 13,6 % случаев. Пациентов с тяжелой деменции наблюдалось статистически малое количество, но у всех наблюдаемых в группе исследования симптом регистрировался. По мере нарастания деменции эти психопатологические нарушения становились постоянными. Степень выраженности апатических проявлений чаще была представлена умеренными либо тяжелыми расстройствами реагирования на внешнюю мотивацию. Степень выраженности и частота этого симптома зависели от глубины когнитивного дефекта.

Таблица 36

**Встречаемость симптомов отклоняющегося от нормы
моторного поведения у пациентов с поздним типом
альцгеймеровской деменции**

Отклоняющееся от нормы моторное поведение		Степень выраженности симптома			Частота встречаемости Симптома			Всего (абс.)	
Отсутствие симптома	Есть симптом	Отсутствие симптома	Умеренная	Тяжелая	Отсутствие симптома	1 раз в нед.	> 1 раза в нед.		
83,0 %*	17,0 %	83,0 %**	0	17,0 %	83,0%***	0	14,3 %	2,7 %	112

Аберрантное моторное поведение при легких деменциях не встречалось, данный признак регистрировался при умеренной и тяжелой деменциях. Данный феномен был представлен основным видом деятельности в форме постоянной, стереотипной моторной, бесцельной активности (табл. 36). Больные были избыточно суетливыми, часами ходили бесцельно по дому, постоянно заглядывали в шкафы, доставали вещи, теребили что-то в руках. При ухудшении когнитивного состояния отклоняющееся моторное поведение становилось постоянной формой двигательной активности больных.

Анализ клинической структуры синдромов деменций при поздних вариантах болезни Альцгеймера показал динамические особенности, присущие синдромам слабоумия разной степени выраженности. Пациенты с поздним типом альцгеймеровской деменцией условно были разделены на две подгруппы в зависимости от отсутствия (первая подгруппа) либо наличия (вторая подгруппа) психотических феноменов (рис. 3). В случаях легко выраженной деменции в первую подгруппу вошли 12 человек, вторую подгруппу составили 17 человек. Анализ структуры заболевания у пациентов, составивших психотические подгруппы, выявил, что для этапа легкой деменции были характерны паранойяльные, систематизированные, хронич-

ческие, монотематические болезненные идеи, формировавшиеся по механизму первичной интерпретативной ошибки. Эти психотические феномены сопровождались нарушениями восприятия различной модальности, по содержанию конгруэнтными переживаемым болезненным идеям.

Расстройства восприятия имели первичный либо вторичный характер по отношению к идеаторным нарушениям. Наблюдалось нарушенное в соответствии с переживаемыми психотическими событиями поведение с достоверно ($p < 0,05$) более высоким уровнем агрессии, недоверчивости, враждебности в соответствии с психотической фабулой идеи отношения, персекуторности. Аффективные нарушения у этих больных имели вторичный по отношению к психотическим феноменам характер, они встречались чаще, чем в подгруппе без психотических расстройств, депрессивные нарушения относились к варианту депрессии с бредом. У пациентов без психотических расстройств с легко выраженной поздней альцгеймеровской деменцией наблюдавшиеся факультативные симптомы деменции были представлены аффективными расстройствами в виде различных клинических типов депрессивных нарушений (тревожный, ипохондрический, астенический, апатический), но достоверно чаще – симптомами неустойчивого настроения, раздражительностью, тревожной ажитацией.

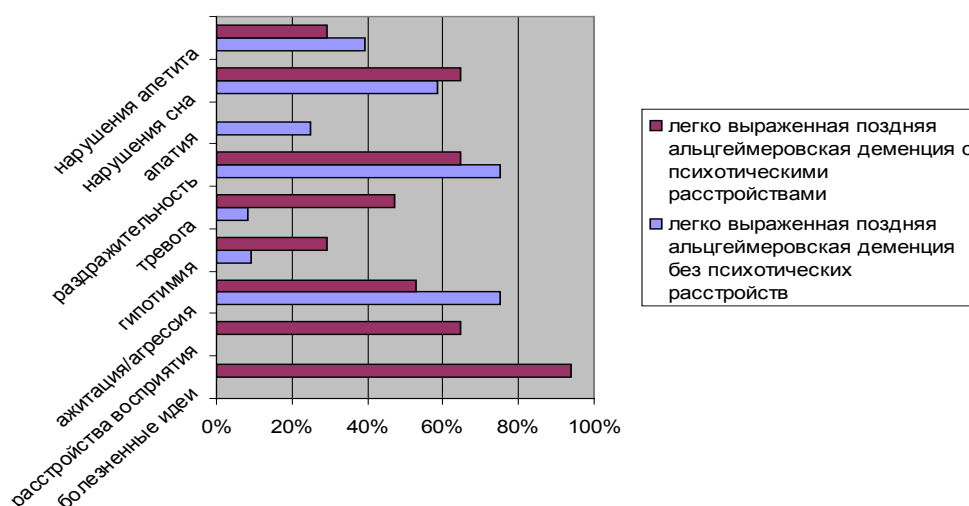


Рис. 3. Клиническая структура легко выраженной болезни Альцгеймера с поздним началом в подгруппах с психотическими и без психотических расстройств.

Сохранялась типичная структура аффективных расстройств, в которые, помимо гипотимии включались специфические для классической депрессии когнитивные построения (идеи малоценности, ущербности, суицидальность), дополнительные «физические» симптомы депрессии (сенесталгии, нарушения сна, аппетита), регистрируемые проявления апатии (в терминологии, используемой в «Нейропсихиатрическом опроснике») в форме снижения интереса, удовольствия к окружающему, которые можно расценить как проявления депрессивной ангедонии, т. е. психопатологические феномены, вошедшие в структуру легко выраженной поздней альцгеймеровской деменции, соответствовали типичным и классическим описаниям этих нарушений с учетом возрастных особенностей.

В подгруппу без психотических расстройств вошли 18 пациентов с поздним типом умеренной выраженной альцгеймеровской деменцией. Подгруппу с психотическими расстройствами составили 63 пациента.

Анализ клинической структуры умеренной выраженной поздней альцгеймеровской деменции показал гетерогенность болезненных идей. У части пациентов (40,5 %) болезненные идеи носили резидуальный характер, являясь «осколками» бредовых систем, сформированных на более ранних этапах деменции. По содержанию это были идеи малого ущерба, реже – идеи угрозы, эти симптомы независимо от фабулы были эпизодическими. При умеренно выраженной деменции в подгруппе с психотическими расстройствами выявлялись идеи ложных узнаваний, постороннего присутствия (56,7 % пациентов). Эти болезненные переживания были тесно спаяны с нарушением восприятия и имели иной механизм формирования, отличный от классического интерпретативного бредообразования.

Возможно, у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции бред является патологическим симптомом, представляющим неправильное отражение действительности, которое развивается вследствие перманентной дефицитарности познавательной деятельности,

из-за чего переработка поступающей текущей информации происходит неправильно [84, 90]. На этапе умеренно выраженной деменции у 37,9 % пациентов отсутствовал поведенческий ответ на психотическую продукцию. У 44,3 % пациентов наблюдалось развитие парадоксальной апатии с равнодушным, безучастным отношением к происходящему, в том числе к посторонним «присутствиям». Произошла диссоциация симптоматики, поведенческие нарушения проявлялись вне болезненных высказываний и носили характер неосознанного сопротивления направляющим действиям ухаживающих. Неустойчивость настроения и раздражительность являлись превалявшими аффективными нарушениями у больных психотическими факультативными расстройствами. Гипотимия у них принимала дисфорический оттенок. Физическая агрессия встречалась часто, возникала по механизму неспецифического реагирования на изменения окружающей обстановки, в том числе на любые манипуляции при уходе за больным, при попытках помочь ему.

У пациентов с умеренно выраженной деменцией без психотических расстройств основными психопатологическими феноменами, факультативно включавшимися в структуру деменции, были различные проявления аффективных расстройств. К этому этапу деменции депрессивные нарушения утрачивали реактивно-ситуационный характер, становились спонтанными, отсутствовали жалобы больных на сниженное настроение. Течение гипотимии было хроническим, волнообразным, с периодами ее послабления или усиления. Структуру депрессивных нарушений дополняли включения агрессивных проявлений, агрессия носила неспецифический, скорее, защитный характер от малейших изменений среды. Тревожные нарушения развивались по такому же сценарию. Тревога в большинстве случаев носила перманентный волнообразный характер, протекала, как правило, с повышением речедвигательного возбуждения. Нарушения сна и аппетита принимали характер самостоятельных расстройств, возникая вне связи с иными психопатологическими нарушениями. Ночное поведение принимало в 46,6 % случаев

психотический характер, сочетаясь у 52,9 % больных с нарушениями дневной активности. Нарушения аппетита являлись у 32,4 % пациентов проявлением расстройств влечений по типу искажения.

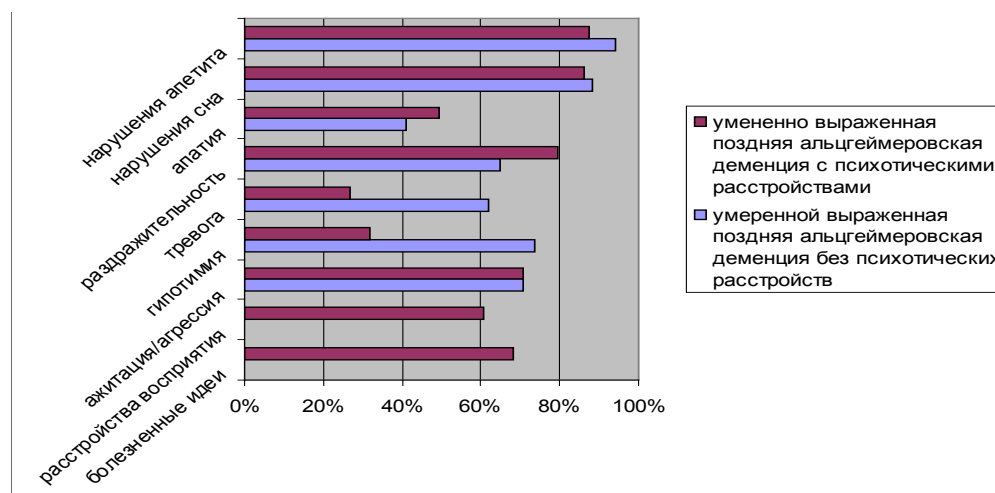


Рис. 4. Клиническая структура легко выраженной болезни Альцгеймера с поздним началом в подгруппах с психотическими и без психотических расстройств

В подгруппе, сформированной из пациентов, не имевших психотические расстройства, в 41,2 % случаев наблюдалась деменция, в структуру которой в качестве поведенческих факультативных расстройств вошла апатия с выраженным дефектом волевой сферы (рис. 4). Таким образом, на этапе умеренно выраженной деменции симптоматика синдромов деменций становилась более полиморфной, многообразной, усиливалась атипичия сформированных ранее психопатологических расстройств.

Применение корреляционного анализа позволило подтвердить связи между отдельными психопатологическими феноменами, выявленные клинически у пациентов с поздним типом альцгеймеровской деменции (табл. 37). Результаты корреляционного анализа позволили удостоверить не только статические внутрисиндромальные связи психопатологических феноменов при позднем типе альцгеймеровской деменции, но и подтвердили динамические взаимоотношения между симптомами. Симптом болезненных идей имел сильные корреляционные связи с на-

рушениями восприятия, средние корреляционные связи с ажитацией или агрессией, дистимией, тревогой, нарушениями сна и аппетита, т. е. в структуру психотического состояния включались как аффективные, так и поведенческие симптомы, что соответствовало описанию психотического синдрома. Представленность расстройств восприятия в соответствии с корреляционным анализом имела средние по силе корреляционные связи с агрессией, гипотимией, тревогой, раздражительностью, нарушениями сна и аппетита, аберрантным поведением.

Таблица 37

**Корреляционные соотношения факультативных симптомов
болезни Альцгеймера с поздним началом
(Spearman's Correlation Coefficient – r)**

Симптом	Болезн. идеи	Нар-ия воспр.	Ажитация	Депрессия	Тревога
Болезненные идеи	1,000	0,753***	0,563**	0,342**	0,411**
Нарушения восприятия	0,753***	1,000	0,697**	0,218*	0,399**
Ажитация/ Агрессия	0,563**	0,697**	1,000	0,569**	0,489**
Депрессия	0,342**	0,218*	0,569**	1,000	0,689**
Тревога	0,411**	0,399**	0,489**	0,689**	1,000
Раздраж-сть	0,517**	0,367**	0,618**	0,575**	0,542**
Апатия	-0,018	0,175	-0,210*	0,317**	-0,117
Аб. поведение	-0,117	0,385**	0,545**	0,214*	0,647**
Нарушения сна	0,379**	0,461**	0,347**	0,531**	0,452**
Нарушения аппетита	0,427**	0,461**	0,347**	0,643**	0,452**

Продолжение

Симптом	Раздраж-сть	Апатия	Аб. поведение	Нар-ия сна	Нар-ия ап-та
Болезненные идеи	0,517**	-0,018	-0,117	0,379**	0,427**
Нарушения восприятия	0,367**	0,175	0,385**	0,317**	0,461**

Симптом	Раздраж-ст	Апатия	Аб. поведение	Нар-ия сна	Нар-ия ап-та
Ажитация/ Агрессия	0,618**	-0,210*	0,545**	0,428**	0,347**
Депрессия	0,575**	0,317**	0,214*	0,531**	0,643**
Тревога	0,542**	-0,117	0,647**	0,633**	0,452**
Раздраж-сть	1,000	-0,033	0,514**	0,345**	0,413**
Апатия	-0,033	1,000	0,256*	0,265*	0,218*
Аб. поведение	0,514**	0,256*	1,000	0,579**	0,321**
Нарушения сна	0,345**	0,265*	0,579**	1,000	0,433**
Нарушения аппетита	0,413**	0,218*	0,321**	0,433**	1,000

*Примечание: * – Слабая корреляционная связь, ** – средняя корреляционная связь, *** – сильная корреляционная связь.*

Показатели ажитации/агрессии были связаны средними по силе корреляционными связями со всеми факультативными симптомами деменции. Корреляционный анализ показал обратно пропорциональную связь с апатией, что в фабульном отношении является антагонистическим симптомом. Проявления гипотимии/дистимии имели слабые корреляционные связи с расстройствами восприятия и аберрантным поведением, средние по силе корреляционные связи с другими аффективными симптомами и поведенческими феноменами. Данные корреляционного анализа показали обратно пропорциональную связь показателей тревоги и апатии и средние прямые пропорциональные связи показателей тревоги и болезненных идей, расстройств восприятия, агрессии, депрессии, раздражительности, нарушений сна и аппетита. Аналогичная тенденция обнаружилась при оценке корреляций между раздражительностью и другими феноменами. Симптом апатии был обратно пропорционален симптомам болезненных идей, ажитации, тревоги, раздражительности, прямо пропорционален проявлениям депрессии, нарушениям сна, аппетита, аберрантного поведения. Нецеленаправленное аберрантное моторное поведение значимо коррелировало (средние по

силе корреляционные связи) с расстройствами восприятия, ажитацией, тревогой, раздражительностью, нарушениями сна и ночного поведения, нарушениями аппетита и пищевого поведения. Нарушения сна и аппетита показали средние по силе корреляционные связи практически со всеми психопатологическими симптомами, что свидетельствует о крайней неспецифичности расстройств сна и аппетита. В результаты анализа вносились показатели, для которых $p < 0,05$.

Результаты корреляционного анализа позволили сопоставить показатели когнитивных функций и представленность факультативных симптомов при позднем типе альцгеймеровской деменции (табл. 38).

Таблица 38

**Сопоставление корреляционных показателей
(Spearman's Correlation Coefficient – r)
уровня когнитивного функционирования,
расстройств высших корковых функций
психопатологических симптомов
при позднем типе болезни Альцгеймера**

Психопатологический симптом (NPI)	Афатические расстройства	Расстройства праксиса	Расстройства гнозиса	MMSE
Блезненные идеи	0,891***	0,188	0,452**	0,226
Нарушения восприятия	0,223	0,169	0,798***	-0,544**
Ажитация/агрессия	0,371**	0,219	0,566**	-0,623**
Депрессия/дистимия	0,311**	0,311**	0,210	-0,122
Тревога	0,554**	0,081	0,127	-0,175
Раздражительность	0,495**	0,196	0,015	-0,233
Апатия/равнодушие	0,101	-0,142	0,096	0,221
Аберрантное поведение	0,399**	0,250	0,201	-0,522**
Нарушения сна и поведения в ночное время	0,235	0,211	0,328	-0,413**
Нарушения аппетита и пищевого поведения	0,277	0,427**	0,688**	-0,327**

Примечание:. ** – Средняя корреляционная связь, *** – сильная корреляционная связь.

Нарушения высших корковых функций определялись по результатам нейропсихологического исследования пациентов. Уровень психопатологических симптомов рассчитывался по результатам заполнения «Нейропсихиатрического опросника» (NPI). Результаты корреляционного анализа обнаружили связи между когнитивными показателями и психопатологическими симптомами.

Были выявлены обратно пропорциональные средней силы корреляционные связи между степенью когнитивного снижения (баллы MMSE) и нарушениями восприятия, ажитацией/агрессией, аберрантным поведением, нарушениями ночного поведения и качеством дневной активности, нарушениями аппетита и пищевым поведением. Уровень высших психических функций, определявшийся посредством нейропсихологического исследования, соотносился с факультативными симптомами деменции. Получены статистически значимые достоверные результаты ($p < 0,05$), сильные прямые корреляционные связи между расстройством гнозиса и нарушениями восприятия, средние по силе корреляционные связи между агнозией и выраженностью болезненных идей, ажитацией/агрессией, нарушениями пищевого поведения. Явление апраксии коррелировало (прямые средней силы связи) с депрессией/дистимией и нарушением аппетита и пищевого поведения. Наибольшее количество корреляционных статистически значимых связей определено между нарушениями речи и болезненными идеями (сильная прямая корреляционная связь), средней силы корреляционные связи присутствовали в парах афазии и ажитация/агрессия, депрессия, тревога, раздражительность, аберрантное поведение.

Сравнительный анализ структуры синдрома деменции при позднем типе болезни Альцгеймера показал зависимость выраженности и клинических особенностей отдельных клинических феноменов от степени тяжести деменции. Анализ клинической структуры основных психопатологических симптомов (болезненных идей, нарушений восприятия, гипотимии) показал их гетерогенность по содержанию и

механизмам формирования на разных этапах деменции. Психотические феномены независимо от фабулы становились более эпизодическими, фрагментарными, появлялась модальная размытость, полиморфизм нарушений восприятия, т. е. по мере прогрессирования деменции претерпевали трансформацию. Эти болезненные переживания были тесно спаяны с нарушением восприятия, бред выступал патологическим симптомом, представляющим неправильное отражение действительности, которое развивалось вследствие перманентной дефицитарности познавательной деятельности, из-за чего переработка поступавшей текущей информации происходила неправильно. Менялся характер тревоги, агрессии – личностно значимые, ситуационно обусловленные, адресно мотивированные были специфичны для легкой деменции, при утяжелении деменции становились недифференцированными реакциями на любой контакт с больным или изменения обстановки.

Клинический пример 2.

Пациентка Т., 74 года. Обратилась на прием к психиатру впервые, пришла в сопровождении дочери, которая озабочена психическим состоянием матери. Не возражает против консультации психиатра. Жалоб не предъявляет. Дочь сообщила, что пациентка проживает с ней последние 8 месяцев, ранее жила отдельно. Примерно через 1,5 месяца после переезда дочь отметила, что мать стала конфликтной, крайне недоверчивой, порой была враждебна по отношению к домочадцам, прятала свои вещи, документы, питалась в своей комнате, не выходила к общему столу. Вечерами запиралась в комнате, дочь слышала, как она перебирает свои вещи, наутро пациентка заявляла о пропаже вещей, которые находились позже, перевязанные нитками, завернутые в бумагу, тряпки. Пациентка в период совместного проживания с семьей дочери практически не выходила из дома, отказываясь покидать квартиру, в собственной комнате предпочитала делать уборку сама, при этом в течение дня могла несколько часов собирать соринки с пола, складывая их в посуду,

при попытках помочь ей, раздражалась; не сумела освоить простейшую бытовую технику (плиту, электрический чайник), не готовила; была неряшлива, неделями не мылась, от посторонней помощи отказывалась, при настойчивых попытках вырывалась, кричала. «Путала» имена, обращалась к дочери и внукам, называя их именами своей матери и братьев. Порой говорила не по существу, непонятно к кому обращаясь. Многократно задавала одни и те же вопросы.

Анамнез жизни: наследственность случаями психических заболеваний у родственников не отягощена. Психическими расстройствами ранее не страдала, по характеру была властная, недоверчивая, малообщительная. Имеет среднее медицинское образование, работала фельдшером, около 20 лет является пенсионеркой по старости. Вдова, муж умер 2 года назад. До последнего времени проживала одна, в частном доме, где вела хозяйство, с дочерью виделась редко. Соматически в течение жизни была крепкой, о наличии у нее соматических, неврологических, эндокринных болезней дочь не знает, в период проживания с семьей дочери не было причин обращаться за медицинской помощью по поводу ее нездоровья. Активных жалоб на когнитивные проблемы у матери дочь не предъявляет. При активном расспросе врача выяснилось, что бытовая забывчивость у пациентки отмечалась ее соседями на прошлом месте жительства последние 5 лет.

Объективно: пациентка находится в сознании, недоверчива к вопросам, в присутствии дочери пассивна в беседе, при осмотре наедине с врачом контактирует охотнее, с готовностью отвечает на вопросы. Фон настроения без выраженных колебаний в процессе осмотра. В месте ориентирована частично, во времени полностью дезориентирована (неверно называет год, время год, текущую дату, день недели, в собственной личности частично ориентирована (называет верно возраст, затрудняется в названии года, даты рождения). Ответы на вопросы носят зачастую случайный характер, временами речевая продукция бессвязна, не по существу. Оформленных болезненных идей и расстройств восприя-

тия в процессе осмотра выявить не удалось. Выявлено нарушение фиксации, долговременной памяти, элементы экмнезий – в процессе беседы неоднократно в настоящем времени говорит о давно умерших родителях, считает себя работающим человеком. В речи выявлены парафазии литеральные и вербальные, не понимает сложные речевые атрибутивные конструкции, ссылаясь на плохой слух, речь аграмматична, в высказываниях есть пропуски слов без замены их синонимами. Предложенный текст читает, но не понимает прочитанного, письменная речь нарушена. Счет по Крепелину не проводит. По шкале MMSE набрала 17 баллов, по шкале Хачинского 1 балл, по шкале ADL 28 баллов, не выполнила пробу «слепые часы», не расставила верно цифры на циферблате. К собственному психическому состоянию не критична.

Проведено нейропсихологическое исследование: у пациентки тотальное снижение функции памяти, модально неспецифическое (слухоречевая, зрительная, двигательная), нарушен фиксационный компонент, биографическая, процедурная памяти, нарушения консолидации следа памяти, внимание неустойчиво, снижен объем активного внимания. Тотальное поражение речевых функций, нарушение импрессивной и экспрессивной функций, недостаточность волевого контроля над экспрессивной функцией речи, нарушение фонематического слуха (сенсорная афазия), нарушение смыслопонимания звуков, литеральные и вербальные парафазии, страдает самостоятельная речь и функция повторения, на письме ошибки по типу литеральных парафазий, беглость речи не нарушена, речь плавная, артикуляция не нарушена, нарушение понимания атрибутивных речевых конструкций, выявлена акустико-мнестическая афазия, проба на категориальные ассоциации выявила уменьшение словарного запаса существительных, выявлены оптико-мнестическая афазия, амнестическая афазия. Выявлены зрительно-предметная агнозия, пропазия, аутоагнозия с нарушением схемы тела, утратой представлений о взаиморасположении частей тела, пальцевая агнозия, стереогноз, пространственная агнозия, стереотипии, эхопраксии, серийные

персеверации в пробу «кулак-ребро-ладонь», нарушен динамический праксис, при этом действия больной сохранили целенаправленность, ошибки по тип зеркальности, путает левую и правую руки.

Выполнено МРТ-исследование головного мозга: умеренное расширение желудочковой системы (поперечник желудочка 0,8 мм), структуры мозга расположены без отклонений от средней линии. Субарахноидальные ликворные пространства свода и основания расширены. Признаки преимущественно заднекорковой атрофии II-III ст. Краниовертебральный переход, хиазмально-селлярная область без патологических изменений. Дополнительных образований не выявлено. Орбиты и их содержимое без особенностей. На диффузионно-взвешенных изображениях признаков ишемии не выявлено. Заключение: церебральная атрофия II-III степени с преимущественным поражением заднекорковых отделов, признаки симметричной гидроцефалии.

Диагноз: болезнь Альцгеймера с поздним началом. Синдром деменции умеренной степени выраженности.

В результате исследования, положенного в основу настоящей работы, было выявлено, что подавляющее большинство пациентов раннего и позднего типов альцгеймеровской деменции страдали когнитивным расстройством более года. При этом большая часть из них не принимали патогенетическую терапию, им не была рекомендована консультация психиатра или невролога (для уточнения диагноза когнитивного расстройства). Даже регулярно наблюдаясь участковым терапевтом, больные оставались вообще без всякой терапии (либо родственники были малокомплайентны, чтобы следовать рекомендациям врача). Анализ данных фактов указывает на низкий уровень идентификации когнитивных расстройств как ухаживающими, так и врачами, которые наблюдали этих больных. Особенно это проявилось в группе «болезнь Альцгеймера с поздним началом». Поражение высших мозговых функций при болезни Альцгеймера носило модально полиморфный тотальный характер, сопровождалось нарушением произвольной регуляции деятельности и контроля.

При болезни Альцгеймера у пациентов с легкой и умеренной деменциями выявлены достоверные увеличения показателей частоты встречаемости и выраженности факультативных симптомов аффективного спектра: ажитации/агрессии, гипотимии, тревоги, раздражительности/неустойчивого настроения, психотических/поведенческих симптомов: болезненных идей, нарушений восприятия, аберрантной двигательной активности, нарушений ночного поведения.

Анализ клинической структуры основных психопатологических симптомов (болезненных идей, нарушений восприятия, гипотимии, тревоги, агрессии, ночного поведения, пищевого поведения) показал их гетерогенность по содержанию и механизмам формирования на разных этапах деменции. По мере прогрессирования деменции претерпевали определенную трансформацию психотические феномены, они становились более эпизодическими, фрагментарными, появлялись модальная размытость, полиморфизм нарушений восприятия. Психотические переживания тесно спаяны с нарушением восприятия, бред выступал патологическим симптомом, представляющим неправильное отражение действительности, которое развивалось вследствие перманентной дефицитности познавательной деятельности, из-за чего переработка поступавшей текущей информации происходила неправильно. Менялся характер тревоги, агрессии – лично значимые, ситуационно обусловленные, адресно мотивированные были специфичны для легкой деменции, при утяжелении деменции становились недифференцированными реакциями на любой контакт с больным или изменения обстановки.

При деменциях альцгеймеровского типа выявлены взаимосвязи между нарушениями речевых функций, праксиса, гнозиса и расстройствами аффективного спектра (агрессией, ажитацией, гипотимией), зависимость поражения высших мозговых функций от выраженности деменции, зависимость поведенческих расстройств (аберрантное поведение, ажитация, нарушения пищевого поведения) от выраженности деменции.

Выявлено и подтверждено статистически, что массивные поражения познавательных функций (гностических, речевых, исполнительских), расстройства памяти и внимания являются предпосылками нарушенного взаимодействия со средой, что в совокупности со снижением произвольного контроля, нарушения процесса обработки информации ведет к малой дифференциации внешнесредовых информационных сигналов, вызывает недифференцированные примитивные реактивные ответы в форме аффективных и поведенческих феноменов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы тяжелых когнитивных расстройств, развивающихся у лиц старших возрастных групп, в настоящее время высока. В силу общемировой тенденции к постарению населения, число лиц позднего возраста неуклонно увеличивается. За счет уязвимости в отношении когнитивных расстройств лиц старших возрастных групп, ухудшается их функционирование, снижается автономия личности, что создает нагрузку на микросоциальное окружение и переводит проблему поздней деменции из сугубо медицинской плоскости в ранг актуальных социальных, психологических проблем современности. Эта проблема затрагивает целые семьи, сопрягаясь с огромными физическими, моральными, финансовыми потерями, вовлекает представителей трудоспособных поколений.

Обзор литературы показал, что результаты огромного количества фундаментальных исследований выявили сложные взаимодействия биологических механизмов (старение, экспрессия генов, цереброваскулярные поражения, морфологические и нейромедиаторные нарушения) развивающихся при деменциях. Противоречивы сведения о биологическом субстрате деменций. Когнитивные расстройства как основа синдрома слабоумия являются наиболее изученными, их возникновение опосредуется патогенным влиянием болезненного фактора на центральную нервную систему, с определенными локусами и характером поражений. Отсутствует единообразие в понимании распространенности, характера, природы некогнитивных симптомов деменции, их определяют как факультативные, дополнительные симптомы, при этом в отдельных работах обозначена связь факультативных феноменов со скоростью снижения когнитивного функционирования, общей функциональной активностью, показателями летальности, они выделены их в отдельную категорию «Психопатологические и поведенческие признаки и симптомы деменции» (ПППСД) [«Psychological and Behavioral Signs and Symptoms

of Dementia» (BPSSD)] с самостоятельной нагрузкой для ухаживающих лиц и наиболее частой причиной госпитализаций или помещения в интернат.

В процессе исследования клиническо-динамических нарушений при болезни Альцгеймера выявлено, что синдромокинез деменции обусловлен тесным взаимодействием основных структурных компонентов расстройства: когнитивных, психопатологических, нейропсихологических феноменов. Системный динамический анализ позволяет сформировать клиническое понимание данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера: современные представления о диагностике и терапии // Русский медицинский журнал. 1997. Т.5. № 20.
2. Гаврилова С.И., Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М. «МЕДпресс-информ», 2010.
3. Waldemar G., Dubois B., Emre M. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline // Eur. J. Neurol. 2007. 14 (1): e1–26.
4. Материалы международного семинара «Современная демография». – М.: МЗМПРФ, 2006.
5. Население России: Пятый ежегодн. демогр. докл. / Инстит. народно-хоз. прогнозир. РАН/ Отв. ред. А.Г. Вишнеvский. – М.: 2000 “Книжный Дом “Университет”. – С. 31-34.
6. Старение населения в Европейском регионе как один из важных аспектов современного развития: Матер. Консульт. междун. семин. – М.: МЗМП, 1995. – С. 120.
7. Статистический бюллетень Росстат. – М., 2006.
8. World Health Organization Neurological Disorders: Public Health Challenges. – Switzerland: World Health Organization, 2006. – С. 204–207.
9. World Health Organization: The multi-axial presentation of the ICD-10 for use in adult psychiatry. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
10. Калын Я.Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование) / Автореф. на соиск. уч. ст. д. м. н. М., 2001.
11. Михайлова Н.М. Психические расстройства у пациентов геронтопсихиатрического кабинета общесоматической поликлиники (клинико-статистический и лечебно-организационный аспекты): Автореф. дисс. д. м. н. М., 2000. 43с.

12. Белоусов Ю.Б. Сравнительная фармакоэкономическая оценка современных препаратов для терапии болезни Альцгеймера, Отчет РГМУ, Российского общества клинических исследований, ООО «Центр фармакоэкономических исследований», 2007.
13. Белоусов Ю.Б., Чикина Е.С., Медников О.И. Фармакоэкономические аспекты лечения деменции в РФ. РМЖ, т.13, № 20, 2005.
14. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. 2-е издание. М. Изд-во «Пульс», 2007. 360с.
15. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002., 85 с.
16. Дамулин И.В. Деменции: некоторые аспекты диагностики и лечения. М, 2007.
17. Жариков Г.А., Рощина И.Ф. Диагностика деменции альцгеймеровского типа на ранних этапах ее развития // Психиатрия и психофармакотерапия, приложение № 2. – 2001. – С.23-27.
18. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / Методическое пособие для врачей.-М., 2005.71 с.
19. Калын Я.Б. Фармакоэкономика болезни Альцгеймера/Фармакотерапия болезни Альцгеймера. С.И. Гаврилова. «Пульсар», 2003.
20. Калын Я.Б, Брацун А.Л. Деменции альцгеймеровского типа: эпидемиология и факторы риска//Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. том 3, №2.
21. Комарова Е.В., Дьякова Н.В., Малкин Д.А. Особенности диагностики и экспертной оценки психических расстройств цереброваскулярного генеза в посмертной комплексной судебной психолого-психиатрической экспертизе. Практика судебно-психиатрической экспертизы. Сборник №45./Под ред. Академика РАМН Т.Б. Дмитриевой. – М.: ГНЦ ССП им. В.П. Сербского, 2007. С.187-198.

22. Leggatt M. Families and mental health workers: the need for partnership// World psychiatry 2005; 11. pp. 32-34.
23. McCarthy M., Addington-Hall J., Altmann D. The experience of dying with dementia: a retrospective study// International Journal of Geriatric Psychiatry. 1997.12, 404-409.
24. Заридзе Д. Сверхвысокая смертность населения России//Мед.вестн., 2006.-№18.- С.4-5.
25. Mordekar A., Spence S. Personality disorder in older people: how common is it and what can be done? // Advances in Psychiatric Treatment 2008; 14: 71- 77.
26. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. // Research and practice in AD. EADS–ADCS joint meeting. –2005. – V.10. – P.24 –32.
27. Popacki A, Jeste.D. Epidemiology of and Risk Factors for Psychosis of Alzheimer’s Disease// American Journal of Psychiatry 2005; 162: 2025–2030.
28. Pearlin L.I., Mullan J.T., Semple S.J., et al. Caregiving and the stress process: an overview of concepts and their measures// Gerontologist. 1990. 30, 583–594.
29. Schimer M.R., Kahana J.S. Legal issues in the care of older adults / Northeastern Ohio Universities College of Medicine, 1992. – P. 40.
30. Masahiro S. and Akira H. Survival and risk factors for mortality in elderly patients with dementia// Current Opinion in Psychiatry 2002; 15:423–426.
31. Доклад научной группы ВОЗ 8441: «Действия общественного здравоохранения в целях улучшения здоровья детей и всего населения». – Европейское региональное бюро ВОЗ. Женева: ВОЗ, 2005.
32. Bales K.R., Tzavara E.T., Paul S.M., Bymaster F.P., Nomikos G.G. Transgenic dysfunction in APP^{v21f} of patients with БА Dementia. Society for Neuroscience 1989 No. 133.9, 8-12.

33. Gatz M, Reynolds C, Fiske A., Pedersen N. Role of Genes and Environments for Explaining Alzheimer Disease // Archives of General Psychiatry 2006; 63: 168–174.
34. Haupt M, Kurz A. Predictors of nursing home placement in patients with Alzheimer's disease // Int J Geriatr Psychiatry. 1993. 8:741-746.
35. Marksteiner J, Hinterhuber H, Humpel C. Cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease: beta-amyloid(1-42), tau, phospho-tau-181 and total protein// Drugs Today.2007. 43 (6): 423–31.
36. Masliah E., Hansen L., Aue A., Crews L., Bard F., Lee C., Seubert P., Games D., Kirby L., Schenk D.. A β vaccination effects on plaque pathology in the absence of encephalitis in Alzheimer disease. Neurology. 2005.64(1):129-131.
37. Григоренко А.П., Рогов Е.И. Молекулярные основы болезни Альцгеймера // Мол.биол. 2007, 41(2), С.331-345.
38. Groot J.C., de Leeuw F.E., Oudkerk M. et al. Cerebral white matter lesions and subjective cognitive dysfunction: the Rotterdam Scan Study // Neurology. – 2008. – № 11 (56). – P. 1539-1545.
39. Rosen B.R., Belliveau J.W., Chien D. Perfusion imaging by nuclear magnetic resonance// Magn. Reson. Med. Genetic risk of Alzheimer's disease: advising relatives British Journal of Psychiatry 2001; 178, 7–11.
40. Schmitz C., Rutten B.P., Pielen A., et al. Hippocampal neuron loss exceeds amyloid plaque load in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease// Am. J. Pathol. 2004. 164 (4): 1495–1502.
41. Дамулин И.В., Левин О.С., Яхно Н.Н. Болезнь Альцгеймера: клинико-МРТ-исследование // Неврологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 34-38.
42. Колыхалов И.В. Клинические и компьютерно-томографические сопоставления при деменциях альцгеймеровского типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 25 с.

43. Попова Е.В. Прижизненная диагностика болезни Альцгеймера/ Актуальные вопросы наркологии, психиатрии, психологии в республике Саха (Якутия). – 2005. С.166-167.
44. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. //Клиническая геронтология. –2005. –Т.11. –№ 9. –С.38–39.
45. Bowen B.C., Barker W.W., Loewenstein D.A. et al. MR signal abnormalities in memory disorder and dementia // Am. J. Roentgenol. – 1990. – № 6. – P. 1285-1292.
46. Brody E., Litvia S. , Hoffman C. Differential effects of daughters' marital status on their patient care experiences // Gerontologist. 1992. 32, 58–67.
47. Dubois B, Feldman H., Jacova C. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria//Lancet Neurol. 2007. 6 (8): 734–46.
48. Kesslak J.P., Nalcioglu O., Cotman C.W. Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease // Neurology. – 1991. – № 41. – P. 51–54.
49. Law A., Lowenthal M. Extrapiramidal signs should be sought more often in Alzheimer's disease. //Brit. Med. J. -1996. –Vol.313. –P.45.
50. Marder K., Richards M., Bello J. et al. Clinical correlates of Alzheimer's disease with and without silent radiographic abnormalities // Arch. Neurol. – 1995. – № 2 (52). – P. 146-151.
51. Oyebode J. Carers as partners in mental health services for older people // Advances in Psychiatric Treatment 2005; 11: 297–304.
52. Gunning-Dixon F.M., Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review // Neuropsychology – 2000 – № 2 (14). – P. 224-232.

53. Hock C., Konietzko U., Papassotiropoulos A., Wollmer A., Streffer J., von Rotz R.C., Davey G., Moritz E., Nitsch R.M. Generation of antibodies specific for (3-amyloid by vaccination of patients with Alzheimer disease // *Nat Med.* 2005. 8(11):1270-1275.
54. Blass J.P. Pathophysiology of the Alzheimer's Syndrome. *Neurology* 1995; 45: S4: 25-28.12.
55. Hock C., Konietzko U., Streffer J., Tracy J., Signorell A., Muller-Tillmanns B., Lemke U., Henke K., Moritz E., Garcia E., Wollmer M., Umbricht D., de Quervain D., Hofmann M. Antibodies against beta-amyloid slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *Neuron.* 2006. 38(4):517-518.
56. Iqbal K, Alonso Adel C, Chen S, et al. Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies// *Biochim. Biophys. Acta.* 2005.1739 (2-3): 198–210.
57. Zlokovic B.V. Clearing amyloid through the blood-brain barrier. *J Neurochem.* 2007.91(4):807-811.
58. Чухловина М.Л. Деменция. Диагностика и лечение.- СПб.: Питер, 2010
59. Juottonen K., Laasko M.P., Insausti R. et al. Volumes of the entorhinal and perirhinal cortices in Alzheimer's disease // *Neurobiol. Aging.* – 1998. – № 19. – P. 15–22.
60. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H., et all. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA* 1995;274(23):1846–51.
61. Geula C., Mesulam M.M. Cholinergic systems and related neuropathological predilection patterns in Alzheimer's disease. New York: Raven Press. 2007.
62. Younkin S.G, Goodridge B., Katz J., Lockett G., Nafziger D., Usiak M.F., Younkin L.H. Molecular forms of acetylcholinesterase in Alzheimer's disease and Vascularis disease. *Fed Proc.* 1986;45:2982-2988.

63. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д. и др. Глутаматергическая терапия болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции: результаты 26 недельного исследования эффективности и безопасности препарата акатинол мемантин // Ж. невропат. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2005. № 2. С.72-76.
64. Kornhuber J., Wiltfang J. The role glutamate in dementia. //J. Neural. Transm. -2006. –Vol.75 (suppl.). –P.277-287.
65. Буркин М.М., Теревников. Деменции позднего возраста. Уч.пособие. Петрозаводск, 2004.
66. Герасимов Н.П. Нейропротективная терапия болезни Альцгеймера: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М 2002.
67. Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA-рецепторов Акатинол Мемантин. //Русск. мед. журн. -2001. –Т.9, №25. –С.1178-1182.
68. Жариков Г.А., Гаврилова С.И. Экселон (ривастигмин) в лечении болезни Альцгеймера//Психиат и психофармакотер. 2002№6. С.237-239.
69. Иллариошкин С.Н. Когнитивный дефицит в пожилом возрасте: патофизиологические механизмы и пути коррекции. –М.: Из-во НИИ неврологии РАМН, 2005. 12с.
70. Селезнева Н.Д. Терапия деменции при болезни Альцгеймера // Авторефер. дисс... докт. меднаук.- М., 2002.
71. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. Москва. «МЕДпресс-информ». 2009.350с.
72. Bonte F., Harris T., Hynan L., Bigio E., White C.Tc-99m HMPAO SPECT in the differential diagnosis of the dementias with histopathologic confirmation// Clin Nucl Med.2006. 31 (7): 376.

73. Bookheimer S.Y., Strojwas MH, Cohen MS, et al. Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – № 343. – P. 450-456.
74. Smith C.D., Snowdon D.A., Wang H. et al. White matter volumes and periventricular white matter hyperintensities in aging and dementia // *Neurology.* – 2000. – № 4. (54) – P. 838-842.
75. Stek M., Vinkers D., Gussekloo J., Beekman A., Westendorp R.. Is Depression in Old Age Fatal Only When People Feel Lonely? // *American Journal of Psychiatry* 2005; 162: 178–180.
76. Hirono N., Kitagaki H., Kazui H. et al. Impact of White Matter Changes on Clinical Manifestation of Alzheimer's Disease // *Stroke.* – 2000. – № 31. – P. 21-82.
77. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Health-care Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37:577-617.
78. Tiraboschi P., Hansen L.A., Thal L.J., Corey-Bloom J. The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD// *Neurology.* 2006. 62 (11): 2005–9.
79. Bronge L., Wahlund L.O. Prognostic significance of white matter changes in a memory clinic population // *Psychiatry Res.* – 2003. – 3 (122). – P. 199-206.
80. Брацун А.Л. Факторы риска по деменциям альцгеймеровского типа. Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1999.
81. Калын Я.Б., Брацун А.Л. Распространенность и факторы риска развития деменций альцгеймеровского типа/Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: Материалы Второй Российской конференции 18-20 октября 1999 г., Москва. – М., 1999. – С. 52-58.

82. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Медгиз.1950.
83. Гогин Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений//Клиническая медицина. – 2002. – № 11. – С. 4-7
84. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. М., 1969.
85. Блейхер В. М. Клинико-психопатологическая систематика синдромов слабоумия сосудистого генеза//Журн. невр. и психиатр. им. Корсакова.1967.№4. С.543.
86. Блейхер В.М., Клиника приобретенного слабоумия. М. 1979.
87. Рахальский Ю. Е. Атеросклеротическая деменция.- В сб.: Вопр. клиники и патогенеза психич. нарушений при сосуд, заболев, головного мозга, т. 21, Тр. 1 МОЛМИ. М., 1963, 95с.
88. Рахальский Ю. Е. Диагностика органических психозов в пожилом возрасте. Кишинев, 1957.
89. Снежневский А. В. Общая психопатология. Валдай, 1970.
90. Штернберг Э. Я. Старческое слабоумие. БМЭ, 1963, т. 31, с. 370.
91. Штернберг Э.Я. Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство по психиатрии. М.: Медицина, 1963, Т.2. С 93-107.
92. Меграбян А. А. Общая психопатология. М., «Медицина», 1972
93. Левин О.С.Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М., 2005.-38с.
94. Международная статистическая классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике/пер.с англ./под ред.Ю.А.Нуллера, С.Ю.Циркина. СПб.:АДИС, 1994. 302с.
95. Erkinjuntti T. Clinical criteria for vascular dementia: The NINDS-AIREN criteria. /In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A.Carlson, C.G.Gottfries, V.Winblad. -Basel etc.: S.Karger, 1994. -P.61-64.

96. McKhann G., Drachman D., Folstein M. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. //Neurology. -1984. -Vol.34. -P.939-944.
97. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T., Cummings J.L., Masdeu J.C., Garcia J.H., Amaducci L., Orgogozo J.M., Brun A., Hofman A. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology.1993. 43(2):250-260.
98. James I. Dementia: Management of Behavioural and Psychological Symptoms. Oxford: Oxford University Press. 2005.
99. Wetterling T., Kanitz R.D., Borgis K.J. The ICD-10 criteria for vascular dementia. /In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. -Basel)tc.: S.Karger, 1994. -P.57-60.
100. Hughes J., Louw S., Sabat I. Dementia: Mind, Meaning, and the Person. Oxford University Press.2006.
101. Jellinger K.A., Bancher C. Classification of dementias based on functional morphology. // In: Jellinger K.A., Ladurner G., Windisch M. (eds.): New trends in the diagnosis and therapy of Alzheimer's disease – Wien-New York: Springer-Verlag, 1994. P.9-39.
102. Дыскин А. А., Танюхина Э. И. Социально-бытовая и трудовая реабилитация инвалидов и пожилых граждан. – М.: Логос. – 1996.
103. Комарова Е.В., Печерникова Т.П. Психические расстройства цереброваскулярного генеза и их посмертная судебно-психиатрическая оценка в гражданском процессе. //Российский психиатрический журнал, 2007, №1. С.23-27.
104. Краснова О.В., Лидерс А.Г. Социальная психология старости. Москва. «АКАДЕМ А» .2002.288с.

105. Ciechanowski P., Russo J., Katon W. Where is the patient? The association of psychosocial factors and missed primary care appointments in patients with diabetes // *General Hospital Psychiatry*. 2006. 28, 9–17.
106. Гаврилова С.И. Психические расстройства при первичных дегенеративных (атрофических) процессах головного мозга. В кн.: *Руководство по психиатрии*. Под ред. А.С. Тиганова. М: Медицина 1999.
107. Желнина Ю.А., Черкасова В.Г. Особенности когнитивного статуса у пациентов гериатрического отделения// *Фундаментальные исследования*. 2007. №12.
108. Крепелин Э *Руководство по психиатрии* в 2-х томах, СПб.1910-1912.
109. Лурия А.Р. *Основы нейропсихологии*. - М.:Изд.МГУ, 1973.-376с.
110. Лурия А.Р. *Письмо и речь: Нейролингвистические исследования*.-М.: ИД «Академия», 2002.-352 с.
111. Maurer K., Volk S., Gerbaldo H. Auguste D and Alzheimers disease// *Lancet*.-1997.-V.349.-№ 9064.-P.1546-1549.
112. Огибалова Т.Ю. *Нейропсихологические и клинические характеристики начальных проявлений первичных деменций*. Автореф. дисс... к.м.н.М., 2008.
113. Огибалова Т.Ю. Когнитивные нарушения при сенильной деменции альцгеймеровского типа / А.Я.Герштейн // *Материалы юбилейной научной сессии 2006 года*.-Т.2. Клинические науки.- Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава», 2006. – С.362.
114. Огибалова Т.Ю. *Нейропсихологические и клинические характеристики начальных проявлений деменции при болезни Альцгеймера* // *Уральский медицинский журнал*.- 2007 .- №4. – С.27-29.
115. Рощина И.Ф. *Структура и динамика нейропсихологического синдрома при сенильной деменции*//Дисс... канд.психолог.наук.-М.1993.
116. Рубинштейн С. Я. *Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения в клинике*. М., «Медицина», 1970.

117. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера: патогенез, клиника, лечение. //Русск. мед. журн. -2002. –Т.10, №25. –С.1143-1146.
118. Doraiswamy P., Kaiser L., Bieber F., Garman R. The Alzheimer's disease assessment scale: evaluation of psychometric properties and patterns of cognitive decline in multicenter clinical trials of mild to moderate Alzheimer's disease // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2001. 15: 174-183.
119. Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.// *JPsychiatrRes.* 1975. 12: 189-198.
120. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Память и внимание – интеграторы психики. - СПб.:ЛОГОС, 2004.-120с.
121. Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста// *Журн.неврол.и психиатр.им.С.С.Корсакова.*1998№2.С.34-40.
122. Цветкова Л.С. Афазиология-современные проблемы и пути их решения. М.: из-во НПО «МОДЭК», 2002.-640с.
123. Цветкова Л.С.Нейропсихологическая реабилитация больных.- М.:из-во НПО «МОДЭК», 2004.-424с.
124. Менделевич Д.М., Сафина Г.Д. Психические расстройства при болезни Бинсвангера // *Неврологический вестник.* – 2003. – Т. XXXV, вып. 1-2. – С.64-67.
125. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. – СПб.:ВМА, 2006. 158с.
126. Croot K., Hodges J.R., Xuereb J. Patterson K. Phonological and articulatory impairment in Alzheimer's disease//*Brain Lang.*2000 Nov:75(2):277-309.
127. Burns A., Guthrie E., Marino-Francis F. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. Randomised controlled trial // *British Journal of Psychiatry.*2005, 187, 143–147.

128. Burns A., Jacoby R., Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease // *British Journal of Psychiatry* 1990; 157: 72–94.
129. Burns A., Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people // *Lancet*. 2005. 360, 1963–1965.
130. Штернберг Э. Я. Клиника деменции пресенильного возраста. Л., «Медицина», 1967.
131. Штернберг Э. Я. Геронтологическая психиатрия. - М.: Медицина, 1977. 205 с.
132. Cummings J. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients // *Neurology*. 1997. 48(Suppl 6): S10-16.
133. Cummings J.L. Vascular subcortical dementias: Clinical aspects. /In: *Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects*. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. - Basel etc.: S. Karger, 1994. - P. 49-52.
134. Merriam A., Aronson N., Gaston P., et al. The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 1988; 36: 7–12.
135. Devanand D.P., Jacobs D.M., Tang M.X... The course of psychopathologic features in mild to moderate Alzheimer disease // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1997. – № 54. – P. 257-263.
136. Schultz R., O'Brien A. T., Bookwala J., et al. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates and causes // *Gerontologist*. 1995. 35, 771–791.
137. Gilley D., Wilson R., Beckett L.. Psychotic symptoms and physically aggressive behaviour in Alzheimer's disease // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006., 45, 1074–1079.
138. Jeste, D. V., Finkel, S. I. Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias. Diagnostic criteria for a distinct syndrome // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2000. 8, 29–34.

139. Ostling S., Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a non-demented population-based sample of the very old. *Archives of General Psychiatry*. 2002 № 59. P.53–59.
140. Cummings J. Neuropsychiatric assessment and intervention in Alzheimer's disease // *Int Psychogeriatr*. 1996. 8:25-30.
141. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение.- М.: ММА, 2005. 48с.
142. Дамулин И.В. Сосудистая деменция: некоторые патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты// *Русский медицинский журнал*. Том 16, №5, 2008.
143. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.«МЕДпресс-информ», 2010.-256с.
144. Прохоров А.О., Юсупов М.Г. Взаимодействие психических состояний и когнитивных процессов субъекта // *Экспериментальная психология*. 2010. №2. – С. 33-44.
145. Штернберг Э.Я. Клиника деменций пресенильного возраста, М. Медицина, 1967.
146. Karim S., Burns A. The biology of psychosis in old people // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2003. 16, 207–212.
147. Larson E., Teri L., Reifler B. Behavioral disturbance in dementia of Alzheimer type//*Journal of American Geriatric Society*. 1988. Vol.37. P.109-116.
148. Селезнева Н.Д., Пономарева Е.В. Депрессивные расстройства в структуре деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера: корреляции с динамикой когнитивного дефицита. Сборник научных материалов симпозиума «Современное состояние исследований, диагностика и терапия нейродегенеративных заболеваний», Москва, 17-18 ноября 2005г. Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, с.15-22.
149. Blennow K., Wallin A., A clinical heterogeneity of probable Alzheimer's disease//*J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 1992. Vol.5 P.106-113.

150. Спирина И. Д., Братенкова О. И., Андрейко Д. М. Особенности динамики депрессивных нарушений у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне // Шизофрения: новые подходы к терапии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. – Харьков, 1995. – Т. 2. – С. 109–110.
151. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике.- 3-е изд.-М.: МИА, 2007.-208с.
152. Полищук Ю.И. О разном влиянии выхода на пенсию на состояние психического здоровья // Соц.и клин.психиатрия, 1992. № 1. С.87-90.
153. Gottfries C.G, Karlsson I. Depression in later life. Sterling Press Ltd., Oxford, UK, 2007.
154. Пономарёва Е.В. Депрессивные расстройства при болезни Альцгеймера// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2008, том 108, №2, С.4-11.
155. Пономарёва Е.В. Депрессивные расстройства при болезни Альцгеймера: особенности клиники и лечения//Ж.Психиатрия. 2008, № 4
156. Пономарёва Е.В. Депрессивные расстройства при болезни Альцгеймера: особенности клиники и лечения/Сб.научных материалов IV Российской научно-практической конференции: «Болезнь Альцгеймера и когнитивные нарушения в пожилом возрасте: достижения в нейробиологии и терапии», Москва, 4 -5 июня 2008г, стр. 233-241.
157. Пономарева Е.В. Психопатологические особенности депрессивных расстройств в структуре деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера: корреляции с динамикой когнитивного дефицита. Тезисы XIV съезда психиатров, Москва, 15-18 ноября 2005г., стр. 237.

158. Hoffmann P., Zapotoczky G. The Elderly Depressive Out-patients in Primary Care// International Conference on Aging, Depression and Dementia Proceedings/ Edit by Wueselmann G. Wien-Munchen-Bern, 2005. – p.203 -206.
159. Кnesevich J. Preliminary report on affective symptoms in early stages of senile dementia of the Alzheimer type//Am J Psychiatry 1983;40:233-5.
160. Сафарова Т.П., Шешенин В.С. структура психической заболеваемости пациентов пожилого возраста, впервые обратившихся в психоневрологический диспансер и в городскую поликлинику // Клин. геронтол.- 2007. -№9.- С.56.
161. Селезнева Н.Д. Депрессивные расстройства при деменциях альцгеймеровского типа и их лечение//Русский медицинский журнал.Т.1. № 6. 1998
162. Одарченко С.С., Мороз О.И., Четвериков Д.В. Принципы превентивных мероприятий при коморбидных депрессиях позднего возраста / Актуальные вопросы психосоматических исследований. –Томск. 2005. С.128-131.
163. James I., Kendell K., Reichelt F. K. Using a cognitive rationale to conceptualise anxiety in people with dementia // Behavioural and Cognitive Psychotherapy. 1999. 27, 345–351.
164. Dierck E., Engelborghs S., Kristoffersen D. Differentiation Between Dementia and Depression Among Older Persons: Can the Difference Between Actual and Premorbid Intelligence Be Useful? // Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. 2008; vol. 21, 4, 242–249.
165. Sheikh J.I., Yesavage J.A. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version//Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention 165-173, NY: The Haworth Press.1986.

- 166.Ефремов А.И., Ли П.И. Депрессивные расстройства у пожилых лиц, перенесших мозговой инсульт /Актуальные вопросы наркологии, психиатрии, психологии в республике Саха (Якутия). –Якутск.-2005. С. 164-165.
- 167.Огибалова Т.Ю. Деменция при субкортикальной энцефалопатии (Болезнь Бисвангера) / А.Я.Герштейн // Материалы юбилейной научной сессии 2006 года.-Т.2. Клинические науки.- Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава», 2006. -С.351-352.
- 168.Чуваков Г.И., Чувакова О.А., Андреева С.М. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских сестер лечебно-профилактических учреждений // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.- 2007.- №3. – С.65-68.
- 169.Шмидт Е.В. Сосудистая деменция: современные подходы к диагностике и лечению // Междунар.неврол.журн.- 2008.- №1. – С. 100-110.
- 170.Lyketsos C.G, Steele C., Galik E., Rosenblatt A., Steinberg M., Warren A., Sheppard J.-M..Physical Aggression in Dementia Patients and Its Relationship to Depression//Am J Psychiatr.2006; 156:66-71.
- 171.Swartz J.R., Miller B.L., Lesser I.M., Booth R., Darby A., Wohl M., Benson D.F.Behavioral phenomenology in Alzheimer’s disease, frontotemporal dementia, and late-life depression: a retrospective analysis. J Geriatr Psychiatry Neurol.2007. 10:67-74.
- 172.Смулевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. №.3.- С.4-10.
- 173.Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных /под ред.И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера.-М.:Медпрактика-М, 2002.-180 с.

174. Пхиденко С. В., Гвоздик Л. Ю., Гуща С. Г. Характеристика социального функционирования у больных затяжными сосудистыми психозами // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 312–314.
175. Barca M., Geir S., Jerson L., Knut E. Factors associated with depression in Norwegian nursing homes // International Journal of Geriatric Psychiatry. 2008. Vol. 24. P. 417 – 425.
176. Eisses A., Jongenelis K. Care staff training in detection of depression in residential homes for the elderly Randomised trial // The British Journal of Psychiatry 2005; 186: 404–409.
177. Cummings J., Schneider L., Tariot P., Kershaw P. Reduction of Behavioral Disturbances and Caregiver Distress by Galantamine in Patients With Alzheimer's Disease // American Journal of Psychiatry 2004; 161:532–538.
178. Kurat A., Blass J., Nolan K., Black R., Thaler H. Relationship between cognitive status and behavioral symptoms in Alzheimer's disease and mixed dementia // JAGS. 1993. Vol. 41. P. 732-736.
179. Coen R., Swanwick G., O'Boyle C. Behavioural disturbance and other predictors of carer burden in Alzheimer's disease // International Journal of Geriatric Psychiatry. 1997. 12, 331–336.
180. Reisberg B., Borenstein, Salob J. et al. Behavioral Symptoms in Alzheimer's Disease: Phenomenology and Treatment. J Clin Psychiatry 1987; 48 (Suppl. 5): 9–15.
181. Mega M.S, Cummings J. Fiorello T., Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease // Neurology. 1997. 46:130-135.

- 182.Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей.-2-е изд.-СПб.: Политехника, 1996.-320 с.
- 183.Дуди Р. Вёрс Й. Шмотт Ф. Мёбиус Х Анализ Кооперированного Исследования Болезни Альцгеймера в части показателей повседневной активности, модифицированных под тяжелую деменцию (ADCS-ADL19)/Сб. Деменция и Когнитивные Нарушения у Пожилых. – СПб.- 2004.- С.224-232.
- 184.Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., «Практика», 1998.- 459с.

Научное издание

Сиденкова Алена Петровна

Болезнь Альцгеймера. Клинические типы. Стадии деменции. Структура синдрома.

Рекомендовано к изданию по решению
По плану выпуска 2011 года

Редактор В.В.Кривонищенко

Подписано в печать 00.01.2012 г. Формат 60x84/16

Печать офсетная. Бумага ВХИ.

Усл. печ. л. 00,00

Тираж 000 экз. Заказ № 0000

Отпечатано в ООО «Типография Для Вас»

620026 г. Екатеринбург,

ул. Сони Морозовой, 180, оф.328

Тел.: (343) 297-42-13, 297-42-14