

Клинико–психологическое исследование родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера



НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР
ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

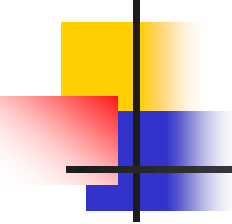
ФАКУЛЬТЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ
И СПЕЦИАЛЬНОЙ
ПСИХОЛОГИИ
МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ
ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Диагностика в медицинской (клинической) психологии:
традиции и перспективы
(к 105-летию С.Я. Рубинштейн)
Научно-практическая конференция
с международным участием 29-30 ноября 2016 г.

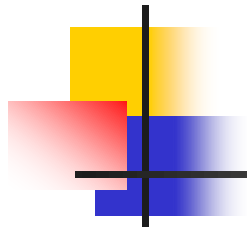
Рощина И.Ф., Селезнева Н.Д.

ФГБНУ НЦПЗ, МГППУ, Москва

Проблема

- 
- **Было установлено, что показатели когнитивного функционирования могут быть использованы для идентификации лиц среднего возраста, имеющих повышенный риск развития болезни Альцгеймера (БА), задолго до появления у них симптомов деменции**
(Small B.J. et al., 1997; Small G.W. et al. 2000; Jarvik L.F. et al., 2005)
 - **Риск развития БА у родственников 1 степени родства составляет 15-19% в сравнении с 5% в контрольной группе**
(Breitner J. et al., 1988; Breitner J., 1991)
 - **Более частая заболеваемость БА у родственников больных БА (30-48% по сравнению с 13-19% контрольной группы)**
(McGuffin P. et al., 1994)

Проблема



- **Обнаружены более выраженное снижение памяти, низкие показатели по некоторым нейропсихологическим тестам и большая частота когнитивного дефицита у родственников больных по сравнению с группой контроля**
(La Rue A. et al., 1992; 1995; Small G.W. et al, 1994)
- **У родственников больных БА с ранним началом заболевания по сравнению с родственниками больных с поздним началом БА и группой контроля наблюдался более ранний и более выраженный когнитивный дефицит**
(Jarvik L.F. et al., 2005)

Когнитивные функции родственников больных БА в зависимости от ApoE генотипа

- **Вариант гена аполиipoproteина E (ApoE4) признан в настоящее время основным генетическим фактором риска подверженности БА (Рогаев Е.И. и соавт., 2003)**
- **У родственников с генотипом ApoE4(+) - более низкие показатели вербального запоминания и воспроизведения, внимания и усвоения практических навыков (33х-месячное проспективное исследование) (Caselli R.J. et al.,2004; Levy J.A. et al.,2004)**
- **У родственников с генотипом ApoE4(+) достоверно более низкие результаты по показателям зрительно-пространственной деятельности (Sager M.A. et al., 2005)**
- **В российской популяции частота ε4 аллеля ApoE гена составляет 15% и является главным фактором риска как ранних, так и поздних форм БА (Коровайцева Г.И. и соавт., 2001)**
- **У родственников с генотипом ApoE4(+) статистически достоверные специфические нарушения эпизодической памяти (опора на автоматические процессы узнавания, поверхностное кодирование стимулов), специфическое снижение эффективности переключения между задачами (Величковский Б.М. и соавт., 2009; Рощина И.Ф. и соавт., 2009)**



Цель настоящего исследования

- **Исследование генетических, личностных и когнитивных особенностей, прогностически значимых для появления и усиления когнитивного дефицита у родственников 1-ой степени родства пациентов болезнью Альцгеймера, на основе клинико-психологической катамнестической (4 года) оценки**
- **Данные зарубежных исследований подтверждают гипотезу о возможном выявлении на преклиническом этапе болезни когнитивных особенностей у родственников больных БА и их зависимости от ApoE4(+) генотипа (La Rue A. et al., 1992; 1995; Small G.W. et al., 1994; Jarvik L.F. et al., 2005; Caselli R.J. et al., 2004; Levy J.A. et al., 2004; Sager M.A. et al., 2005)**

Методы исследования

- клинико-психопатологический,
- клинико-катамнестический,
- экспериментально-психологический,
- психометрический,
- молекулярно-генетический

Инструменты исследования

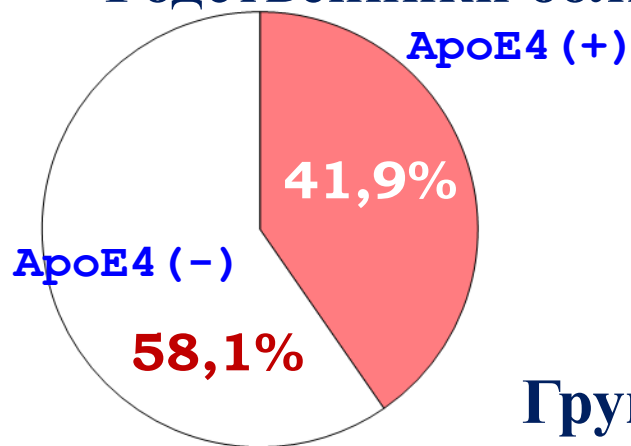
- клиническая карта обследуемого,
- формализованный инструмент клинической и психопатологической оценки состояния пациента (MMSE, Монреальская шкала когнитивной оценки МОСА, CDS, шкалы Гамильтона для оценки депрессии и тревоги, модифицированная шкала Хачински),
- психодиагностический и нейропсихологический комплекс для оценки когнитивной сферы.

Участники исследования

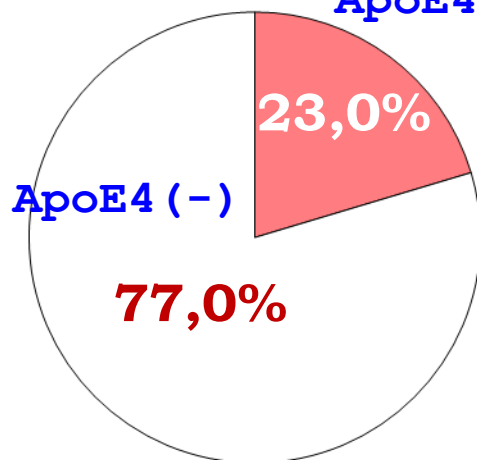
- 236 родственников 1 степени родства б/х БА (80 м., 156 ж.): 208 чел. – дети пробандов, 28 чел. – братья и сестры. Средний возраст: $48,3 \pm 12,4$ г.
- Группа контроля – 74 чел., не имевших среди родственников пациентов с БА (25 м., 49 ж.). Средний возраст: $56,2 \pm 15,2$ г.
- По распределению по полу группы родственников и контроля статистически значимо не различались.

Сравнительная характеристика основной и контрольной групп по частоте генотипа ApoE4(+)

Родственники больных БА



Группа контроля



В группе родственников – значимо большая частота ApoE4(+) генотипа по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$)

Частота аффективных, невротических и астенических нарушений в статусе у родственников в сравнении с группой контроля



У родственников значимо чаще отмечены альцгеймерофобия, подавленное настроение, тревога, признаки раздражительной слабости.

Частота когнитивных особенностей в статусе родственников и в группе контроля



Когнитивная конституциональная недостаточность у родственников в сравнении с группой контроля



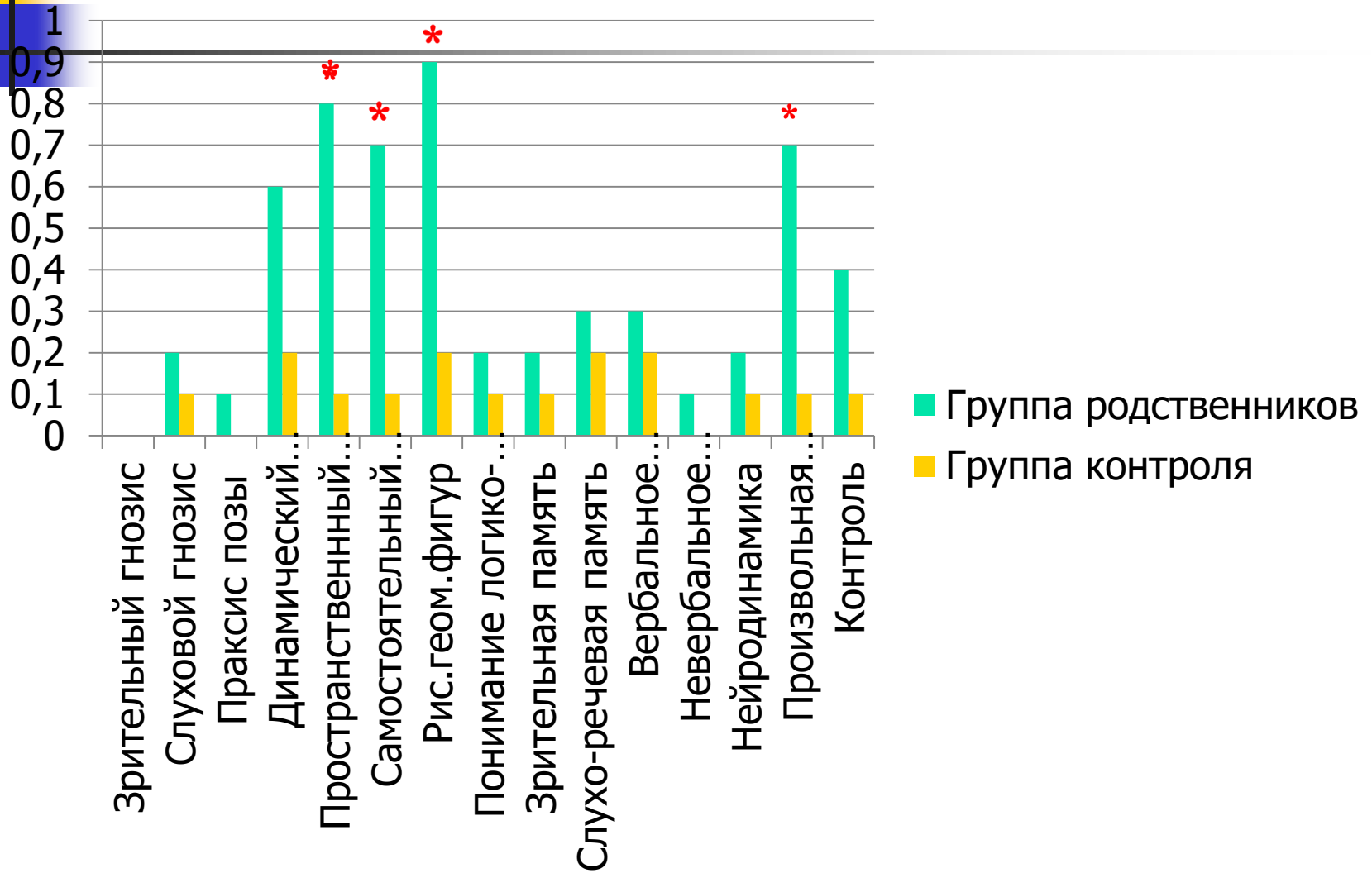
У родственников чаще отмечены:
1. трудности в усвоении цифровой информации,
2. трудности пространственной ориентировки,
3. затруднения в усвоении мануальных навыков.

Результаты комплексного нейропсихологического обследования группы родственников и группы контроля

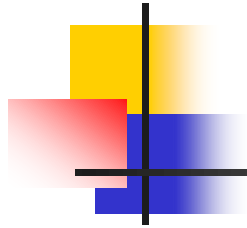
* - различия достоверны ($p < 0,05$)

Параметры психической деятельности	Группа родственников	Группа контроля
Зрительный гнозис	0,0	0,0
Слуховой гнозис	0,2	0,1
Праксис позы	0,1	0,0
Динамический праксис	0,6	0,2
Пространственный праксис	0,8	0,1*
Самостоятельный рисунок	0,7	0,1*
Рисунок геометрических фигур по речевой инструкции	0,9	0,2*
Понимание логико-грамматических конструкций	0,2	0,1
Зрительная память	0,2	0,1
Слухо-речевая память	0,3	0,2
Вербальное мышление	0,3	0,2
Невербальное мышление	0,1	0,0
Нейродинамика	0,2	0,1
Произвольная регуляция деятельности	0,7	0,1*
Контроль	0,4	0,1

Результаты комплексного нейропсихологического обследования группы родственников и группы контроля



Результаты комплексного нейропсихологического обследования



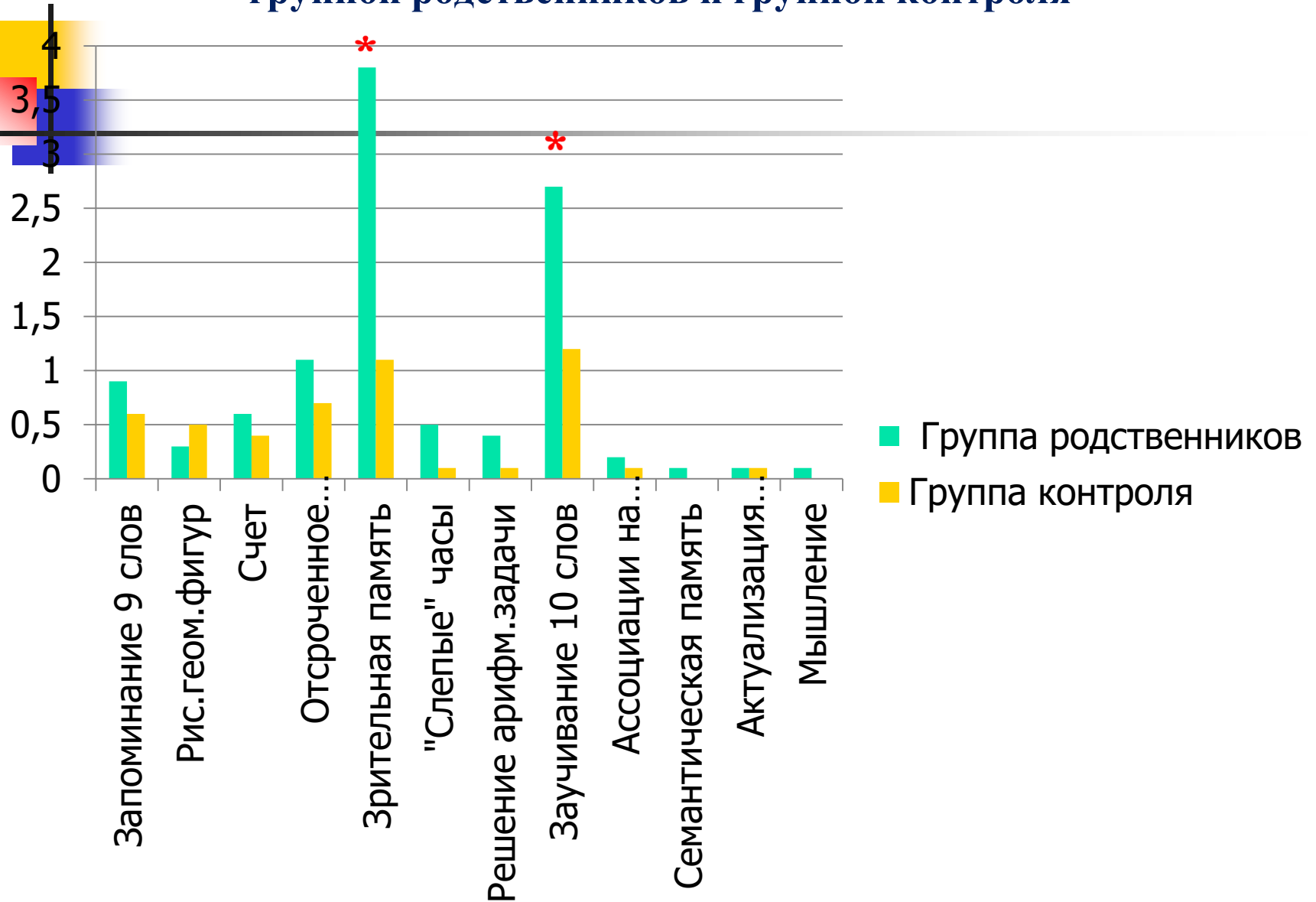
- **Значимые различия между группами по параметрам:**
 - ✓ **кинетический и пространственный праксис,**
 - ✓ **оптико-пространственная деятельность (самостоятельный рисунок пространственно ориентированных фигур, рисунок геометрических фигур по речевой инструкции),**
 - ✓ **произвольная регуляция и самостоятельное программирование деятельности (при решении арифметических задач).**

Результаты выполнения экспресс-методики исследования КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ (Корсакова Н.К., Балашова Е.Ю., Рощина И.Ф., 1999)

Параметры психической деятельности	Группа родственников	Группа контроля
1. Запоминания 9 слов	0,9	0,6
2. Рисунок трех геометрических фигур	0,3	0,5
3. Серийное вычитание «от 100 по 7»	0,6	0,4
4. Отсроченное воспроизведение 9 слов	1,1	0,7
5. Тест зрительной памяти А. Бентона	3,8	1,1*
6. Расстановка стрелок на часах без циферблата	0,5	0,1
7. Решение арифметической задачи	0,4	0,1
8. Заучивание 10 слов	2,7	1,2*
9. За 1 минуту назвать как можно больше любых продуктов питания	0,2	0,1
10. Запоминание 9 слов, имеющих общий смысловой признак	0,1	0,0
11. Актуализация упроченных в прошлом опыте знаний	0,1	0,1
12. Понимание смысла пословицы	0,1	0,0
Сумма	11,7	6,7

Результаты выполнения экспресс-методики исследования когнитивной сферы (Корсакова Н.К., Балашова Е.Ю., Рощина И.Ф., 1999)

группой родственников и группой контроля



➤ Экспресс-методика исследования когнитивной сферы

- ✓ Более низкие результаты по всем субтестам и общему баллу показали родственники по сравнению с контрольной группой
- ✓ Значимые различия между группами по параметрам:
 - зрительной памяти (непосредственное запоминание геометрических фигур - тест Бентона)
 - слухо-речевой памяти (произвольное запоминание 10 слов)

➤ Субтест 6 из теста Векслера

- ✓ у родственников обнаружен значимо ($p < 0,05$) меньший объем воспроизведения цифр в обратном порядке по сравнению с контролем.

➤ Тест Мюнстерберга

- ✓ по двум параметрам («количество найденных слов» и «количество пропущенных слов») у группы родственников наблюдались более низкие результаты по сравнению с группой контроля,
- ✓ значимые различия получены по параметру «количество пропущенных слов» ($p < 0,05$).

Результаты психологического исследования группы родственников в зависимости от генотипа ApoE4

➤ Экспресс-методика исследования когнитивной сферы

- из 12 по 9 субтестам и общему баллу у родственников с ApoE4(+) генотипом наблюдались более низкие результаты, чем у родственников-носителей ApoE4(-) генотипа
- значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались при выполнении серийного вычитания (100 – 7) и рисунка трех геометрических фигур по инструкции (конструктивная деятельность).

➤ Субтест 6 из теста Векслера (воспроизведение цифровых рядов в прямом и обратном порядке)

- по всем параметрам (общий балл, объем воспроизведения в прямом и обратном порядке) у родственников с ApoE4(-) генотипом оценки были выше, чем у родственников с ApoE4(+) генотипом
- по общему баллу и объему воспроизведения в обратном порядке различия достигали уровня значимости ($p < 0,05$).

➤ Тест Мюнстерберга

- по параметру «количество пропущенных слов» результаты были значимо ($p < 0,05$) хуже у родственников с ApoE4(+) генотипом.

Динамика когнитивного статуса у родственников пациентов БА к завершению катамнеза



Число родственников, вошедших в катамнестическую группу – 236

Этап исследования	N	%	Этап исследования	N	%
Начало исследования	236	100	Завершение катамнеза	236	100
Синдром МСІ	11	4,7	Синдром МСІ	27	11,5
Когнитивное ухудшение, подтверждённое объективно	28	11,9	Когнитивное ухудшение, подтверждённое объективно	78	33,0
Когнитивные жалобы, не подтверждённые объективно	65	27,5	Когнитивные жалобы, не подтверждённые объективно	59	25,0
Без когнитивных жалоб	132	55,9	Без когнитивных жалоб	72	30,5

Характеристика родственников с МСІ и когнитивным ухудшением (1 группа) и без когнитивного ухудшения (2 группа)

МСІ и когнитивное Ухудшение (1 группа)

105 чел.

Мужчины – 30 (28,6%)

Женщины – 75 (71,4%)

**Братья
и сёстры** – 17 (16,2%)

Дети – 88 (83,8%)

Средний возраст – 54,5±13,1
(41–85 лет)

Отсутствие когнитивного ухудшения (2 группа)

131 чел.

Мужчины – 53 (40,5%)

Женщины – 78 (59,5%)

**Братья
и сёстры** – 7 (5,3%)

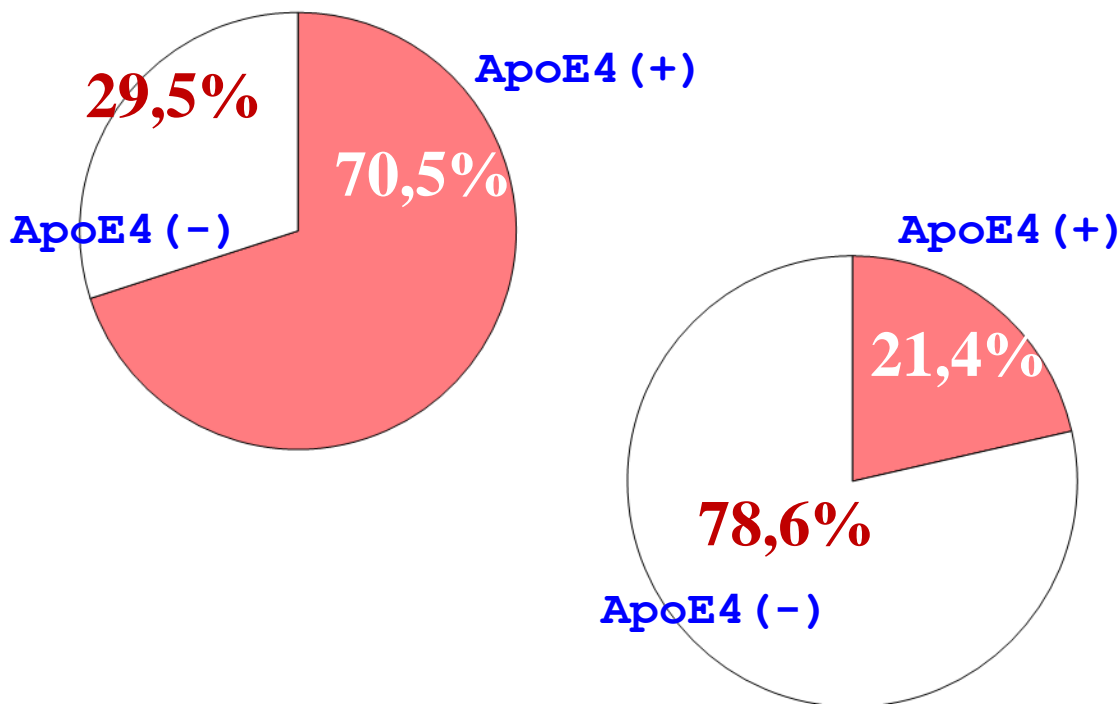
Дети – 124 (94,7%)

Средний возраст – 43,6±10,8
(20–71 год)

❖ В 1 группе больше: 1) **женщин**, 2) **братьев и сестёр**

Характеристика родственников с МСІ и когнитивным ухудшением и группы без когнитивного ухудшения по частоте генотипа ApoE4(+)

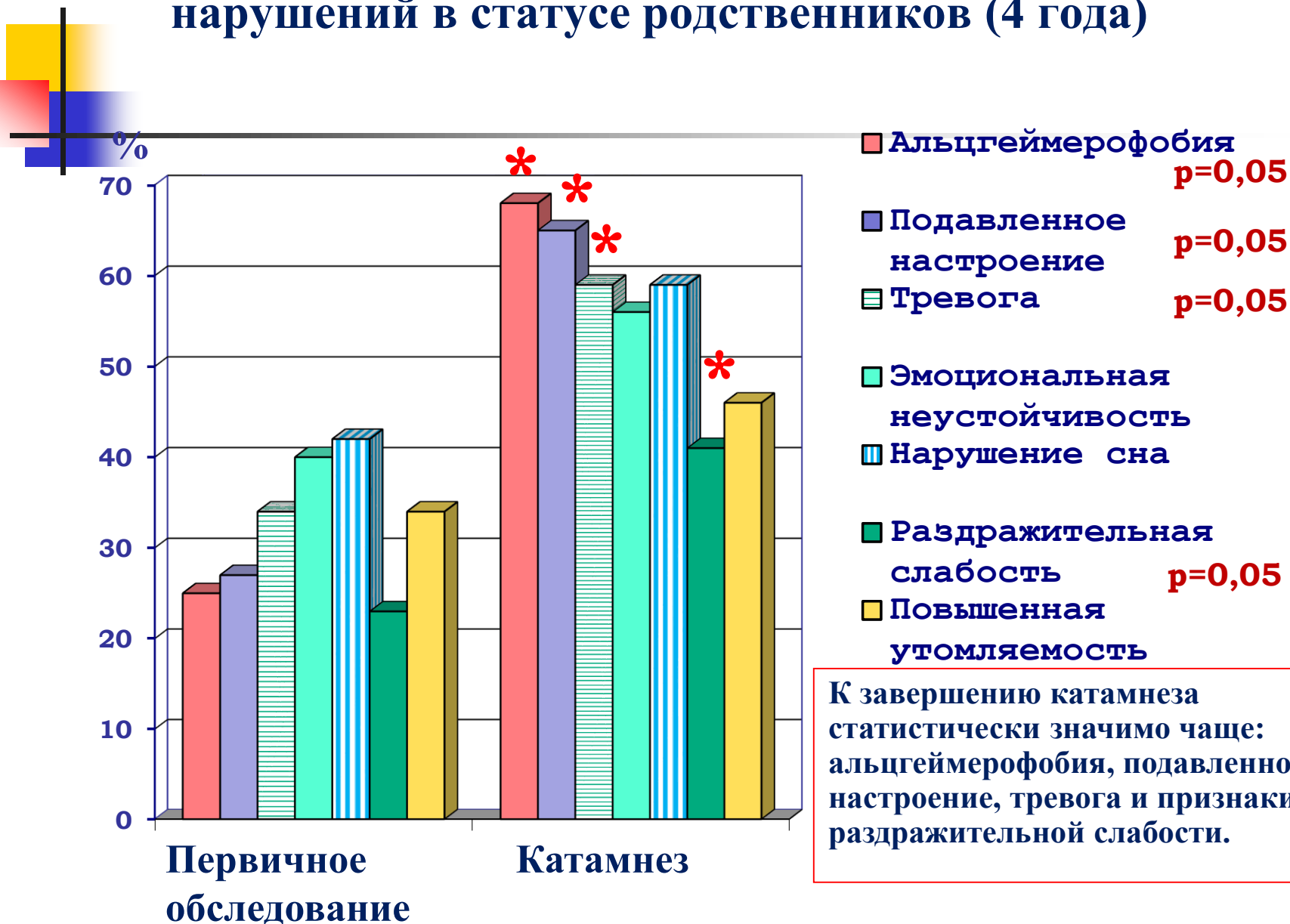
Группа с МСІ и когнитивным ухудшением



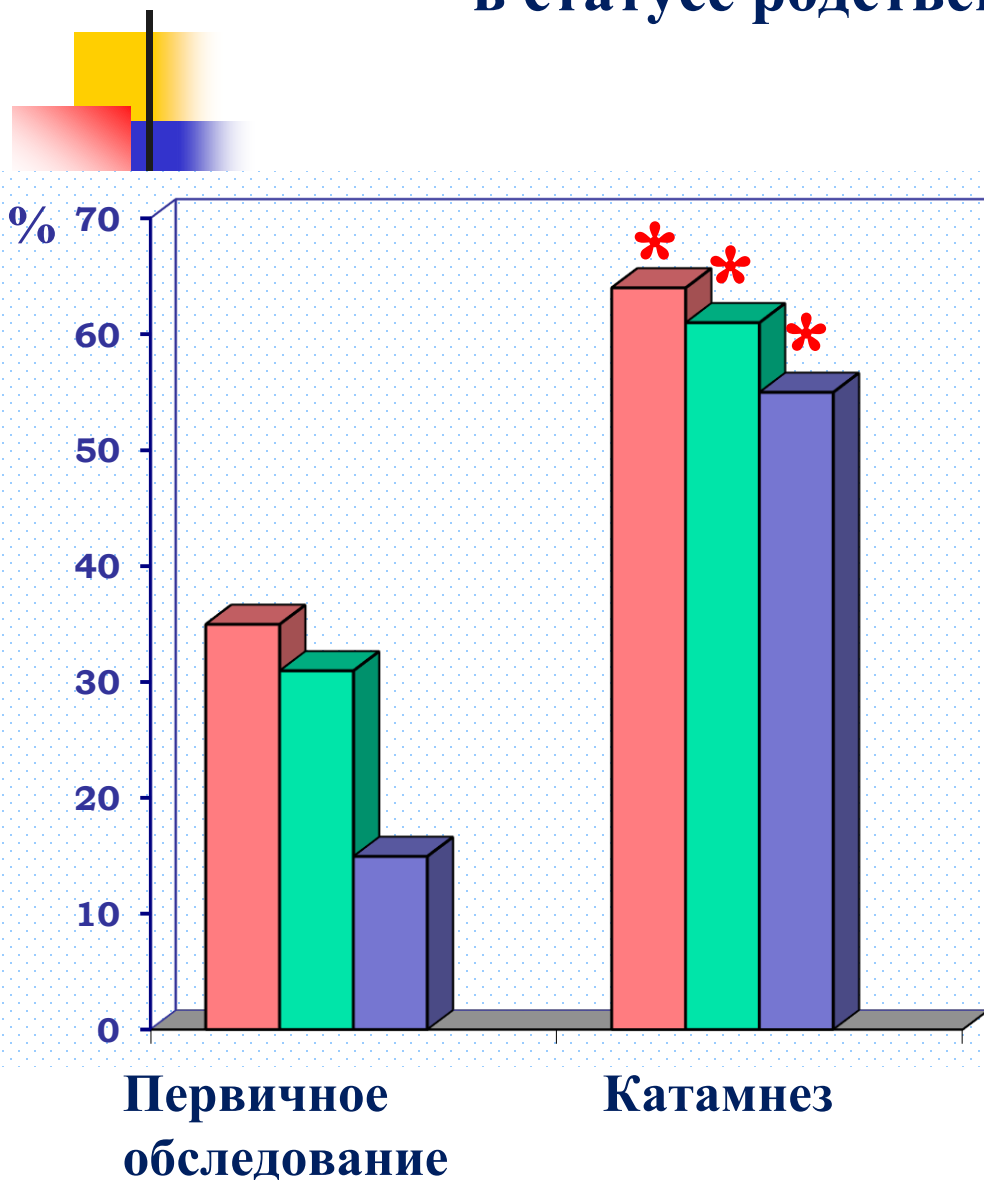
В группе родственников с МСІ и когнитивным ухудшением значимо большая частота ApoE4(+) генотипа по сравнению с группой без когнитивного ухудшения – $p < 0,05$

Группа без когнитивного ухудшения

Динамика аффективных, невротических, астенических нарушений в статусе родственников (4 года)



Динамика когнитивных особенностей в статусе родственников (4 года)

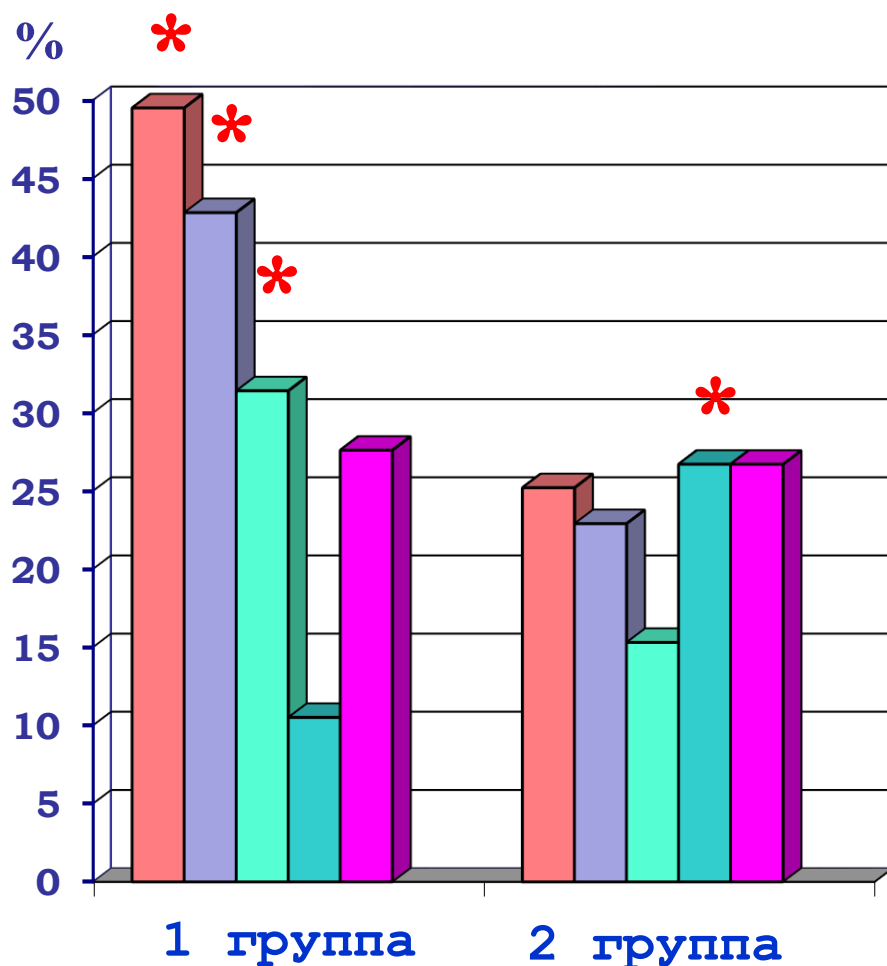


- Ослабление концентрации внимания $p < 0,05$
- Трудности усвоения новой информации $p < 0,05$
- Затруднения припоминания событий отдаленных лет $p < 0,05$

К завершению катамнеза в статусе статистически значимо чаще:

1. ослабление концентрации внимания,
2. легко выраженные затруднения в усвоении новой информации,
3. незначительные затруднения припоминания событий отдалённого прошлого.

Конституциональная когнитивная недостаточность в группах с МСИ и когнитивным ухудшением (1 группа) и без когнитивного ухудшения (2 группа)

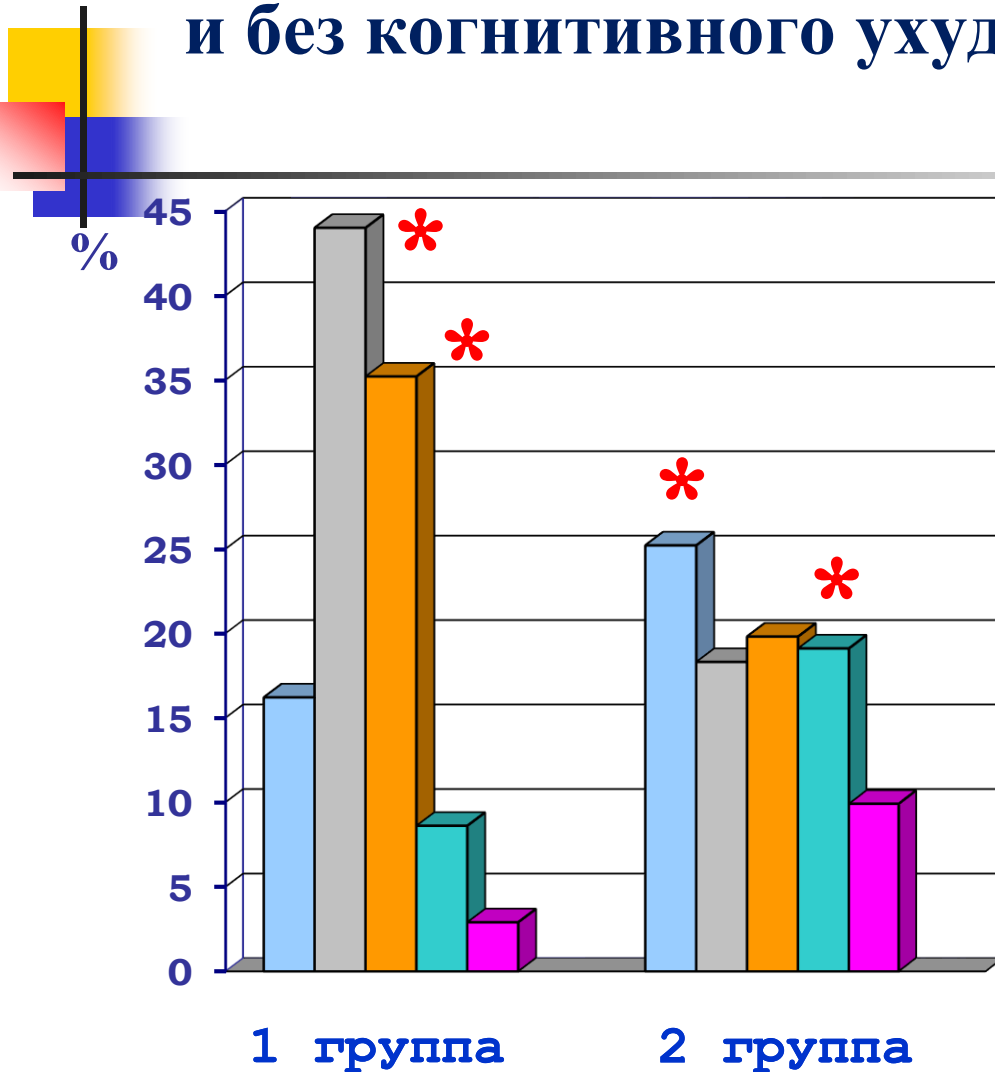


- Трудности усвоения цифровой информации и точных наук
- Трудности пространственной ориентировки
- Затруднение усвоения мануальных навыков

В 1 группе чаще:
- трудности усвоения цифровой информации
- пространственной ориентировки
- усвоения мануальных навыков

Во 2 группе чаще:
- трудности запоминания лиц

Личностные акцентуации в группах с МСИ и когнитивным ухудшением (1 группа) и без когнитивного ухудшения (2 группа)



- Нормотимики $p < 0,05$
- Возбудимые $p < 0,05$
- Тревожно-депрессивные $p < 0,05$
- Эмоционально-лабильные $p < 0,05$
- Шизотимические $p < 0,05$

В 1 группе чаще:

- возбудимые и тревожно-депрессивные личностные акцентуации.

Во 2 группе чаще:

- нормотимические и эмоционально-лабильные личностные акцентуации.

* - статистически значимые различия $p < 0,05$

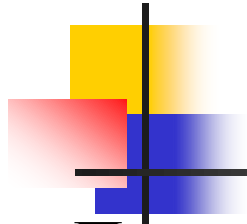
Результаты комплексного нейропсихологического исследования группы с МСІ и когнитивным ухудшением (1 группа) и без когнитивного ухудшения (2 группа)

- **В первой группе значимо худшие параметры:**
- ✓ динамического и пространственного праксиса,
- ✓ конструктивной деятельности,
- ✓ кратковременной слухо-речевой и зрительной памяти (сужение объема запоминания, тормозимость следов и снижение избирательности при воспроизведении),
- ✓ номинативной функции речи,
- ✓ нейродинамики,
- ✓ произвольного внимания и контроля.

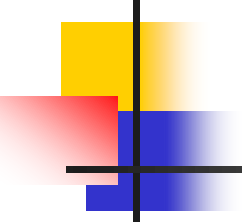
Результаты выполнения экспресс-методики исследования когнитивной сферы 1 и 2 группы

- **В первой группе значимо худшие параметры:**
- ✓ зрительной памяти
- ✓ слухо-речевой памяти
- ✓ оптико-пространственной деятельности.

Выводы



- Проведенное исследование показывает, что в отношении родственников больных с БА должны проводиться комплексные программы коррекционно-реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику прогрессирования когнитивного дефицита.
- В эти программы должны включаться нейропсихологическая диагностика для выявления специфических особенностей когнитивного функционирования, коррекционная работа в рамках когнитивного тренинга, а также психотерапевтическая поддержка.



**Благодарим за сотрудничество пациентов
и их родственников!**

Спасибо за внимание!