Актуальность проблемы деменций позднего возраста и в первую очередь — деменций альцгеймеровскоготипа, объединенных в настоящее время в диагностическую рубрику "болезнь Альцгеймера" (БА), неуклонно растет. Это объясняется частотой БА,длительным инвалидизирующим течением заболевания и большими экономическими затратами на лечение и уход за больными, которые на продвинутом этапе болезнитребуют пожизненного помещения в учреждения для хронически психически больных.
Эпидемиологические исследования в этой области представляютзначительный прикладной и фундаментальный интерес. Они позволяют, с одной стороны, оценить медико-социальную значимость проблемы, определить объем ихарактер необходимой медико-социальной помощи больным и членам их семей, а с другой – вносят существенный вклад в изучение ее этиологии и патогенеза.Попытки установить распространенность деменций позднего возраста, и в том числе БА, неоднократно предпринимались в разных странах мира, начиная с 60-х годов.Несмотря на трудоемкость популяционных эпидемиологических исследований, число таких работ за рубежом растет с каждым годом. В отечественной психиатрии былипредприняты только единичные популяционные исследования деменций позднего возраста (С.И.Гаврилова, 1984; С.И.Гаврилова и соавт., 1987; Я.Б.Калын,С.И.Гаврилова, 1997).
Для изучения распространенности в позднем возрасте различных форм психической патологии вообще и БА, в частности, а также влияния напоказатели болезненности биологических, конституционально-личностных и социально-средовых факторов, в НЦПЗ РАМН в 1992-1995 гг. было проведеносплошное клинико-эпидемиологическое изучение населения пожилого возраста, проживающего на ограниченной территории одного из районов Москвы. Общаяхарактеристика обследованной пожилой популяции, методология и стратегия исследования приведены нами в предыдущей публикации (Я.Б.Калын, С.И.Гаврилова,1997).
Настоящее сообщение посвящено анализу распространенности БА среди лиц в возрасте 60 лет и старше и влияния на этот эпидемиологическийпоказатель основных биологических и внешнесредовых факторов, а также изучению факторов риска развития БА и факторов-протекторов, предположительно снижающихриск заболевания.
Результаты проведенного популяционного исследования показали, что на долю БА с поздним началом (сенильная деменция альцгеймеровского типа —СДАТ) приходится почти половина случаев деменции в пожилом возрасте. СДАТ диагностирована у 4,5% (50 чел.) обследованной популяции, при этом у 2,7% (30чел.) установлена мягкая деменция и у 1,8% (20 чел.) — клинически выраженная СДАТ.
В отечественной геронтопсихиатрии традиционно выделяютклинические формы болезни Альцгеймера с поздним началом. Выделяют 4 клинические формы СДАТ. Простая форма характеризуется преобладанием в клинической картинесимптомов когнитивного снижения. При параноической форме мнестико-интеллектуальное снижение сочетается с постоянной готовностью кбредообразованию, ложными воспоминаниями и конфабуляторной продукцией. Для пресбиофренной формы характерно сочетание признаков когнитивного снижения синтенсивной конфабуляторной продукцией, а также с высокой речедвигательной активностью и эмоциональной живостью. При СДАТ с альцгеймеризацией нарушениевысших корковых функций достигает степени корковых очаговых расстройств. В обследованной популяции наиболее часто встречались больные с простой формойСДАТ — 55% (11 чел.) больных с клинически выраженной стадией заболевания. У 25% (5 чел.) диагностирована СДАТ с альцгеймеризацией, психотическая формазаболевания диагностирована у 15% (3 чел.), а параноическая форма БА с поздним началом обнаружена у 5% (1 чел.) больных с выраженной стадией деменции. Пресбиофреннаяформа СДАТ в обследованной популяции не обнаружена.
Популяционные данные об удельном весе различных клиническихформ в общей структуре СДАТ существенно отличаются от показателей распространенности этих же клинических форм среди стационированных впсихиатрическую больницу больных (Я.Б.Калын, 1990). В изученной нами популяции обнаружено существенное преобладание форм заболевания с наиболее позднимначалом (простая и с альцгеймеризацией), на долю которых приходится 80% клинически выраженной болезни Альцгеймера с поздним началом. Формы СДАТ сотносительно ранним началом (пресбиофренная и параноическая) в обследованном населении встречались существенно реже. Вероятнее всего, отмеченные различияобусловлены клиническими особенностями этих форм заболевания. Клиническая картина при пресбиофренной и параноической формах заболевания во многомопределяется конфабуляторной и бредовой продукцией, что приводит к резкой бытовой дезадаптации больных и придает их поведению явно нелепый характер. Уходза такими больными в домашних условиях крайне затруднен, что требует их стационирования в психиатрические больницы. Психическое состояние больных припростой форме и форме заболевания с альцгеймеризацией определяется мнестико-интеллектуальными и очаговыми нарушениями. Поведение больных носитболее упорядоченный характер, в какой-то степени поддается коррекции, что упрощает уход за ними и уменьшает необходимость стационирования впсихиатрические больницы.
**Распространенность БА (на 100 обследованных лиц соответствующего возраста) взависимости от пола, возраста и тяжести деменции (стадии)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Стадия деменции** | **Пол** |  | **Возраст, лет**  |
|  |  | **60-69**  | **70-79**  | **80-89**  | **90 и старше**  |
| Мягкая деменция | Мужчины | 0  | 3,8  | 2,4  | 0  |
| Женщины | 0,8  | 2,8  | 11,3  | 14,3  |
| Умеренная и тяжелая деменция | Мужчины | 0  | 1,9  | 4,7  | 0  |
| Женщины | 0,2  | 1,4  | 8,7  | 14,3  |
| Всего...  | Мужчины | 0  | 5,7  | 7,1  | 0  |
| Женщины | 1,0  | 4,2  | 20,0  | 28,6  |

Из множества изученных факторов, предположительно влияющих на показатели популяционной частоты БА,наибольшее внимание уделялось роли пола и возраста (A.Jablensky, 1994; A.Ott и соавт., 1995; T.Yoshitake и соавт., 1995).
Данные проведенного эпидемиологического исследования свидетельствуют о том, что популяционная частота БА неуклонно растет по мереувеличения возраста и составляет соответственно 0,7; 4,6; 16,5 и 18,2% в возрастных группах 60-69, 70-79, 80-89 и 90 лет и старше.
Тенденция к росту распространенности БА по мере старения характерна как для клинически выраженных, так и для мягких форм заболевания.Частота мягких форм БА в возрастных группах 60-69, 70-79, 80-89 и 90 лет и старше составляет соответственно 0,5, 3,1, 8,9 и 9,1%. Распространенностьклинически выраженных форм БА, т.е. умеренно выраженной и тяжелой деменции, в возрастной группе 60-69 лет составляет 0,2%, в 70-79 лет — 1,5% и в возрасте80-89 лет достигает 7,6%. В самой старшей возрастной группе 90 лет и старше распространенность клинически выраженной БА составила 9,1%.
Проведенный анализ свидетельствует, что среди всех выявленных в населении больных БА доля лиц в возрасте 80-89 лет составила 52%, тогда какдля всей обследованной популяции этот показатель меньше более чем в 3,5 раза и равен 14,2% (p<0,005). Еще меньше доля лиц аналогичного возраста в группепожилых людей без психических нарушений — 7,2%, т.е. 80-89-летний возрастной период можно рассматривать как возраст наибольшей подверженности сенильномутипу БА.
Таким образом, приведенные результаты исследования позволяют предположить, что по мере увеличения возраста существенно возрастает частотаБА. Некоторое снижение темпа роста показателей частоты болезни в возрасте 90 лет и старше может быть обусловлено несколькими факторами. Возможно, снижениепоказателей распространенности заболевания после 89 лет объясняется относительно небольшой долей долгожителей в обследованной популяции. Вместе стем известны данные об относительно меньшей продолжительности жизни и более высоких показателях смертности больных БА, по сравнению с остальной частьюпожилой популяции. Также можно предположить, что видовые пределы продолжительности жизни человека часто не оставляют времени на развитие болезнипосле 90-летнего возраста. Основываясь на таких предположениях, можно было бы ожидать существенного снижения доли долгожителей среди больных БА, по сравнениюс пожилыми людьми без психических расстройств. Однако результаты исследования свидетельствуют, что доля долгожителей в группе больных с БА и в группепсихически здоровых лиц вполне сопоставима и равна 2,0 и 2,2% соответственно и более чем в 2 раза превышает число долгожителей в общей популяции, т. е.правомерно предположить, что после 90 лет риск развития БА снижается, по сравнению с 80-89-летним возрастом, хотя полученные нами данные требуютуточнения.
В современной специальной литературе много внимания уделяется роли пола в развитии психической патологии вообще и БА в частности. Преобладаетмнение, что риск развития БА у женщин выше, чем у мужчин (R.Bettini и соавт., 1992; A.Jablensky, 1994; A.Ott и соавт., 1995). Результаты нашего исследованиясвидетельствуют о более частой встречаемости БА в женском населении старших возрастов, соответственно составляющей для женщин 5,1% и 2,9% для мужчин(p<0,05). В женской пожилой популяции чаще встречается как мягкая БА (3,1%), так и клинически выраженная БА (2,0%). Среди мужчин соответствующего возрастачастота мягкой деменции составляет 1,6%, а клинически выраженной БА — 1,3%. Однако не во всех старших возрастных периодах распространенность БА средиженщин выше, чем среди мужчин, о чем свидетельствуют данные таблицы.
В возрастной группе 70-79 лет частота БА у мужчин превышаеттаковую для женского населения, хотя различия статистически недостоверны (p>0,05). Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, чтолишь в возрасте 80-89 лет частота БА среди женщин достоверно выше (p<0,05), чем у мужчин аналогичного возраста. Дать аргументированное объяснение этомуфеномену сложно. Возможно, значительная часть мужчин, у которых могла бы развиться БА, умирает еще до достижения возраста риска для развития этогозаболевания.
Относительно меньше внимания уделялось изучению влияния так называемых микросредовых факторов на популяционную распространенность БА —уровня образования, профессиональной деятельности и образа жизни. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что среди больных БАдостоверно чаще встречались лица с низким уровнем образования (0-4 года обучения) по сравнению с обследованными пожилыми людьми без психическихрасстройств (p<0,005). Отмечена тенденция к преобладанию среди больных БА по сравнению со здоровыми людьми лиц с низким профессиональным уровнем, хотяразличия не достигли уровня статистической достоверности (p>0,05). Установлено, что в группе больных достоверно чаще встречались вдовы(p<0,005) и достоверно реже (p<0,005) проживающие в браке пожилые люди по сравнению с лицами соответствующего возраста без психических расстройств.
Роль ряда микросредовых факторов в генезе БА исследовалась с помощью иного методологического подхода — метода парного контролируемогоисследования. Работа основывалась на оценке (по стандартному опроснику) встречаемости в семейном анамнезе или анамнезе жизни лиц, включенных висследование, предположительных факторов риска по БА. Сравнивалась частота упомянутых признаков в группе больных БА и в контрольной группе лиц,подобранных (по методу парного контроля) по совпадению в парах больных и здоровых лиц пола, уровня образования (начальное, среднее, высшее) и возраста(в пределах 5-летнего интервала). Показатель рассматривается как фактор риска (ФР) по данному заболеванию при р<0,05 и нижней границе ДИ>1 и какфактор-протектор (ФП) — при р<0,05 и верхней границе ДИ<1 (А.Л.Брацун, 1999).
Анализ результатов проведенного исследования показал, что вобщей группе больных БА наиболее существенным ФР развития заболевания является наличие секундарных случаев деменции позднего возраста у родственников первойстепени родства.
Значимость перенесенной в прошлом черепно-мозговой травмы, протекавшей с признаками сотрясения мозга (без потери сознания), в парахбольных БА и здоровых испытуемых была определена как ФР по развитию БА на уровне статистической достоверности.
Согласно примененному методу статистического анализа, достоверным фактором-протектором по БА оказалось наличие в анамнезе острых, и втом числе частых, психотравмирующих ситуаций.
Курение оказалось на пограничном уровне достоверностиразличий между исследуемой и контрольной группой. Это позволяет рассматривать курение только как условный ФП по развитию БА.
Для группы БА присутствие в анамнезе хронического воспалительного заболевания желчевыводящих путей оказалось соответствующимзначению ФП по БА на уровне статистической достоверности. Значимость присутствия в анамнезе ишемической болезни сердца со стенокардией находилась напограничном уровне статистической достоверности в качестве ФП по БА.
Полученные результаты выполненных исследований подтверждаютосновной вывод многих популяционных эпидемиологических исследований, и в том числе реаналитического коллаборативного исследования частоты БА в странах ЕЭС(W.Rocca и соавт., 1991), об экспотенциальном росте показателей болезненности как женского, так и мужского населения по мере увеличения возраста. Показателиболезненности БА, по данным обследования российской популяции, несколько превышают аналогичные общеевропейские показатели, что может быть обусловленокак методологическими особенностями исследований, так и социально-средовыми факторами, присущими современной России. В отличие от большинства европейскихисследований, где первичный скрининг больных БА проводился при помощи шкал без участия психиатра, в отечественном исследовании первичный осмотр проводилсяспециалистом-геронтопсихиатром, что существенно повышало выявляемость психических расстройств. Однако нельзя исключить, что глобальнаястрессогенность современной ситуации в России могла повлиять на устойчивость части обследованного населения к воздействию неблагоприятных средовых факторов,которые считаются характерными для периода старения. Это в свою очередь могло способствовать экзацербации некоторых форм эндогенной и органическойцеребральной патологии и, в частности, мягкой формы БА.
Во многих исследованиях, и в том числе реаналитических(D.Bachman и соавт., 1992; H.Hafner, 1990), было установлено, что показатели распространенности БА среди женщин выше, чем среди мужчин того же возраста.Вместе с тем некоторые исследователи (L.Fratiglioni, 1993) не обнаружили существенных различий в распространенности БА среди обоих полов в возрастныхгруппах 75-79 и 80-84 лет, и только в более позднем возрасте частота заболевания достоверно выше у женщин, чем у мужчин.
Некоторыми исследователями было высказано предположение, что низкий уровень образования не только влияет на выявляемость деменции, но иобусловливает предрасположенность к развитию слабоумия. По мнению R.Katzman (1993), интеллектуальная активность, особенно в раннем возрасте, приводит кобразованию дополнительных связей между нейронами (спрутингу), что в дальнейшем может быть препятствием для развития БА. По нашему мнению, влияние уровняобразования на популяционные показатели БА опосредовано также многими другими факторами, производными от уровня образования, такими какпрофессионально-производственные условия, материально-бытовые условия, образ жизни и т.п.
Данные о том, что в жизни больных БА неблагоприятные жизненные события встречаются достоверно чаще, нежели у здоровых лиц того же возраста,были подтверждены и в некоторых зарубежных эпидемиологических исследованиях (L.Bidzan, 1994). Возможно, такой распространенный фактор, как вдовство впожилом возрасте, является серьезным психотравмирующим и нарушающим жизненный стереотип фактором.
Выявленная в проведенном исследовании достоверная связь вероятности заболевания с присутствием секундарных случаев деменции(предположительно альцгеймеровского типа) у родственников первой степени родства больных полностью соответствует опубликованным ранее данным зарубежныхконтролируемых эпидемиологических исследований (L.Amaducci и соавт., 1986; A.Graves и соавт., 1987; I.McDowell и соавт., 1994, и др.).
Выявление значимости курения как ФП против развития БА в выполненных ранее эпидемиологических исследованиях (A.Graves и соавт., 1991),которое отчасти нашло подтверждение и в настоящей работе, предположительно связывают с хронической стимуляцией никотинзависимых рецепторов, котороеприводит к постоянной активации холинергической системы, что, по мнению D.Brenner и соавт. (1993), может предотвращать или отсрочивать развитие БА.
Выявленная в выполненном исследовании протективная значимость некоторых соматических заболеваний (в частности, ИБС со стенокардией ихронических воспалительных заболеваний желчевыводящих путей) требует своего объяснения. В настоящее время считается доказанным участие в патогенезе БАвоспалительных и аутоиммунных процессов (О.А.Бурбаева и соавт., 1996; Г.И.Коляскина и соавт., 1996; M.Hartwig, 1995). Поскольку больные с ИБС обычно длительнопринимают антикоагулянты, и среди них чаще всего аспирин, обладающий противовоспалительным действием, можно предположить, что возможно именнопротивовоспалительные эффекты аспирина снижают риск заболевания БА. В некоторых выполненных ранее контролируемых эпидемиологических исследованиях (J.Breitner исоавт., 1994; I.McDowell и соавт., 1994; J.Rich, 1995) была установлена протективная роль противовоспалительных (нестероидных) препаратов для развитияБА, что может служить подтверждением предположения о возможной протективной роли терапии аспирином, а возможно и иными медикаментозными средствами,применяемыми для лечения ИБС. Возможная протективная роль такого признака, как наличие хронических заболеваний желчевыводящих путей, может найти объяснение вособенностях применяемой при хронических воспалительных заболеваниях желчевыводящих путей противовоспалительной терапии или диетического режима.Однако этот вопрос требует дальнейшего специального изучения на большей выборке.
В проведенном исследовании в отношении целого ряда описанныхв литературе и изучавшихся нами факторов каких-либо закономерностей установлено не было, что может быть связано с недостаточным числом исследованных парбольных и здоровых испытуемых. Подтверждением этому служит тот факт, что только реанализ суммарных данных всех проведенных в мире контролируемыхэпидемиологических исследований позволил установить такие ФР по БА, как поздний возраст матери (W.Rocca и соавт., 1991), наличие болезни Дауна и/или болезниПаркинсона у родственников первой степени родства (C.van Duijn и соавт., 1991). В большинстве же отдельных работ (с ограниченным числом больных и контроля)связь между данными факторами и развитием БА оказалась статистически недостоверной.
На основании полученных результатов исследования сопределенной долей осторожности можно утверждать, что повреждающее головной мозг воздействие средовых факторов повышает риск развития БА. В то же времясредовые факторы, участвующие тем или иным образом в механизмах нейропротекции или в активации вовлеченных в патогенез заболевания нейромедиаторных систем,очевидно, могут снижать риск развития заболевания.
Для уточнения значимости для российской популяции ряда другихсредовых ФР и ФП по БА, которые были установлены для европейской и других популяций, необходимо проведение исследований на более многочисленных парахпациентов и здоровых испытуемых или проведение целенаправленных когортных исследований с большой численностью как пациентов, так и возрастногоконтроля.

*Литература
1. Брацун А.Л. Факторы риска по деменциям альцгеймеровского типа. Автореф.дис…..канд. мед. наук. М., 1999; 21.
2. Гаврилова С.И. Психические расстройства в населении пожилого и старческоговозраста (клинико-статистическое и клинико-эпидемиологическое исследование): Автореф. дис.... д-ра мед. наук, М., 1984; 43.
3. Гаврилова С.И., Сударева Л.О., Калын Я.Б. Журн невропатол и психиатр 1987; 87: 9: 1345-52.
4. Калын Я.Б. Там же 1989; 89: 9: 78-85.
5. Калын Я.Б., Гаврилова С.И.//Реформы службы психического здоровья: проблемы иперспективы. Материалы международной конференции 21-22 октября 1997 г. М. 1997: 181-9.
6. Bettini R., Gobbi G., Landonio M. et al. Clin-Ter 1992; 140 (3): 225-33.
7. Bidzan L. Psychiatria Polska 1994; 28: 2: 2011-9.
8. Dohrenwend B. Acta Psychiat Scand 1994; 90 (supp 385): 13-20.
9. Fratiglioni L., Ahlbom A., Viitanen M., Winblad B. Ann. Neurol. 1993; 33:258-66.
10. Katzman R. Clin Neurosci 1993; 1: 165-70.
11. Jablensky A. Acta Psychiat Scand 1994; 90 (supp 385): 23-4.
12. Rocca W.A., Hoffmann A., Brayne C. et al. Annal Neurol 1991; 30: 3: 384-90.
13. Yoshitake T., Kiyohara Y., Kato I. et al. Neurology 1995; 45: 6: 1161-68.*