

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ У РОДСТВЕННИКОВ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ РОДСТВА ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

И.Ф. Рощина, Н.Д. Селезнева

ФГБУ «НЦПЗ» РАМН, МГППУ, Москва

В статье представлены результаты нейропсихологического исследования 134 родственников первой степени родства больных с болезнью Альцгеймера (БА) в сравнении с контрольной группой (42 здоровых испытуемых, у которых нет родственников с БА). Исследование обнаружило особенности когнитивных функций у родственников первой степени родства больных с болезнью Альцгеймера. Была обнаружена дефицитарность кинетического и пространственного праксиса, оптико-пространственной деятельности, снижение объема кратковременной слухоречевой и зрительной памяти. Наблюдались значимо более низкие показатели произвольного внимания, контроля и произвольной регуляции деятельности. Проведенное исследование показывает, что в отношении родственников первой степени родства больных с БА, представляющих собой группу риска по БА, должны проводиться комплексные программы коррекционно-реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику прогрессирования когнитивного дефицита.

Ключевые слова: нейропсихологическое исследование, родственники первой степени родства больных с болезнью Альцгеймера, когнитивные функции.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование особенностей когнитивной сферы у родственников первой степени родства больных с болезнью Альцгеймера (БА) обусловлено современными представлениями о том, что уже на предементном (додементном) этапе БА, задолго до появления болезни, существуют специфические когнитивные особенности, которые могут быть использованы для идентификации лиц среднего возраста, имеющих повышенный риск развития БА.

В работах последнего времени отмечается, что родственники первой степени родства больных с БА могут являться группой риска развития указанного заболевания [8–10]. В 22-летнем проспективном исследовании, в частности, было установлено, что более низкие оценки по тестам вербальной памяти и абстрактного мышления имеют те лица, у которых спустя 10 лет после базисного обследования

была диагностирована БА [11]. Сходные результаты показали, что через 15 лет после первичного тестирования БА развивалась в 2 раза чаще у обследованных лиц с более низкими показателями по тестам, оценивающим зрительную память [12]. В 20-летнем проспективном исследовании было установлено, что значимо более низкие показатели по шкале MMSE имели дети пациентов с БА по сравнению с группой контроля [8]. В работе L. Backman с соавт. [13] при анализе риска развития БА у родственников первой степени родства в сравнении с группой контроля показана определенная связь ряда низких когнитивных показателей (способность к обучению, кратковременная память, исполнительные и вербальные функции) с последующим развитием деменции в группе родственников, достигших 65-летнего возраста. При этом временной интервал, предшествующий клиническим симптомам БА, составил от 2 до 10 лет. Сравнительное исследование вербальных функций (в том числе вербального обучения) в когорте из 623 детей пациентов БА (средний возраст 53 года) и группы контроля из 157 человек показало, что у детей пациентов с БА отмечались достоверно более низкие результаты опосредованной вербальной памяти [14].

В 2007–2013 гг. в ФГБУ «НЦПЗ» РАМН проводилось проспективное мультидисциплинарное исследование среди родственников первой степени родства пациентов с БА с целью поиска специфических психопатологических и нейропсихологических особенностей когнитивного функционирования для выявления факторов риска нарастания когнитивного дефицита и/или развития БА. Результаты клинко-психопатологического исследования были представлены в предыдущих публикациях [5, 6].

Цель исследования. Исследование (с применением нейропсихологического подхода) особенностей когнитивной сферы у родственников первой степени родства больных БА.

ИСПЫТУЕМЫЕ

В когорту катamnестического изучения было включено 134 родственника первой степени родства пациентов с БА в возрасте от 24 до 79 лет (средний

возраст $47,6 \pm 12,4$ года), в том числе 110 детей и 24 сибса со средним возрастом соответственно $44,1 \pm 9,5$ и $63,0 \pm 10,8$. Группа контроля состояла из 42 человек, не имевших среди родственников пациентов с БА (12 мужчин, 22 женщины) в возрасте от 28 лет до 71 года (средний возраст $46,1 \pm 11,3$ года).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное нейропсихологическое исследование было основано на принципах отечественной нейропсихологической школы А.Р. Лурии [2, 3] и включало оценку в баллах операциональных компонентов психической деятельности (зрительного и слухового гнозиса, кинетического, пространственного и регуляторного праксиса, оптико-пространственной деятельности, импрессивной речи, произвольного письма и счета, зрительной и слухоречевой памяти, мышления), а также регуляторных компонентов психической активности (программирования, контроля и произвольной регуляции и нейродинамических параметров деятельности). Количественная оценка результатов нейропсихологического обследования осуществлялась с опорой на шкалу нейропсихологического исследования и экспресс-методику исследования мнестико-интеллектуальной сферы в позднем возрасте [1, 4]. Для исследования произвольного внимания использовалась методика Мюнстерберга, результаты выполнения которой оценивались по параметру количества правильно выделенных слов и по параметру ошибок [7]. Для исследования объема произвольной слухоречевой памяти применялся субтест 6 из теста Векслера (воспроизведение цифр в прямом и обратном порядке).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение результатов комплексного нейропсихологического исследования в группе клинически здоровых родственников первой степени родства (родственники) и в группе нормы (норма) показало отсутствие значимых различий между группами при выполнении проб на зрительный и слуховой гнозис, кинестетический праксис, импрессивную речь, зрительную и слухоречевую память, вербальное и невербальное мышление. Нейродинамические параметры психической активности также значимо не отличались у испытуемых обеих групп (табл. 1).

Родственники первой степени родства больных с БА значимо хуже выполняли пробы на кинетическую и пространственную организацию праксиса. Также следует отметить значимые различия при выполнении комплекса проб на оптико-пространственную деятельность (самостоятельный рисунок пространственно ориентированных фигур, рисунок геометрических фигур по речевой инструкции).

Таблица 1. Сравнительная оценка когнитивного функционирования по шкале комплексного нейропсихологического исследования в группе родственников и группе нормы

Параметры психической деятельности	Группа родственников, n = 134	Группа нормы, n = 42
Зрительный гнозис	0,0	0,0
Слуховой гнозис	0,2	0,1
Праксис позы	0,1	0,0
Динамический праксис	0,8	0,1*
Пробы Хэда	0,8	0,1*
Самостоятельный рисунок	0,5	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
Слухоречевая 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

*Различия достоверны ($p < 0,05$).

Значимые различия между группами обнаружались в произвольной регуляции деятельности при решении 4 арифметических задач. Трудности при решении арифметических задач проявлялись в снижении самостоятельного программирования деятельности, которые компенсировались с помощью внешней коррекции.

Сравнение результатов выполнения экспресс-методики для исследования мнестико-интеллектуальной сферы в обеих обследованных группах показало, что более низкие результаты по всем субтестам и общему баллу показали родственники по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Однако различия достигали уровня значимости ($p = 0,05$) по параметрам зрительной и слухоречевой памяти при произвольном запоминании 10 слов и при непосредственном запоминании геометрических фигур (тест Бентона).

Различия в результатах выполнения заданий на зрительную и слухоречевую память при комплексном нейропсихологическом исследовании и в экспресс-методике для исследования мнестико-интеллектуальной сферы можно объяснить тем, что объем стимульного материала в экспресс-методике больше. Таким образом, можно полагать, что именно в сенсibilизированных условиях у родственников выявляется дефицитарность зрительной и слухоречевой памяти по параметру объема запоминания.

Таблица 2. Результаты выполнения экспресс-методики для исследования мнестико-интеллектуальной сферы в группе родственников и группе нормы

Наименование теста	Основная, n = 134	Контрольная, n = 42
1. Запоминание 9 слов	0,9	0,6
2. Рисунок трех геометрических фигур	0,5	0,3
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	4,5	3,1*
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 одну минуту назвать как можно больше любых продуктов питания	0,2	0,1
10. Запоминание 9 слов, имеющих общий смысловой признак	0,1	0
11. Актуализация упроченных в прошлом опыте знаний	0,1	0,1
12. Понимание смысла пословицы	0,2	0,3
Сумма	11,8	6,8

* Различия достоверны ($p < 0,05$).

По результатам выполнения субтеста 6 из теста Векслера у родственников обнаружен значимо ($p = 0,05$) меньший объем воспроизведения цифр в обратном порядке по сравнению с контролем (соответственно 5,3 и 6,7 слов). Эта проба также требует высокой сохранности произвольной регуляции деятельности и объема кратковременной слухоречевой памяти.

Исследование произвольного внимания с помощью теста Мюнстерберга показало, что по двум параметрам (количество найденных слов и количество пропущенных слов) у группы родственников наблюдались более низкие результаты по сравнению с группой контроля, при этом значимые различия получены по количеству пропущенных слов (соответственно 2,5 и 1,1 слов, $p = 0,05$). Эти результаты можно интерпретировать как снижение контроля в структуре произвольного внимания.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование выявило особенности в когнитивной сфере у родственников первой степени родства больных с БА. Среди операциональных компонентов психической деятельности обнаружена дефицитарность кинетического и пространственного праксиса, оптико-пространственной деятельности, снижение объема кратковременной слухоречевой и зрительной памяти. При этом наблюдались значимо худшие показатели в произвольной сфере: дефицитарность произвольного внимания, контроля и произвольной регуляции деятельности.

Проведенное исследование показывает, что в отношении родственников первой степени родства больных с БА, представляющих собой группу риска по 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 и коррекционная работа в рамках когнитивного тренинга.

Литература

1. Корсакова Н.К., Балашова Е.Ю., Рощина И.Ф. Экспресс-методика оценки когнитивных функций при нормальном старении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — № 2. — С. 44–50.
2. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М.: Изд-во МГУ, 1973.
3. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных повреждениях мозга. — 3-е изд. — М.: Изд-во МГУ, 2000.
4. Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический подход в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1998. — № 2. — С. 34–40.
5. Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Гантман М.В., Коровайцева Г.И., Кунижева С.С., Рогов Е.И. Психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1 степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, № 10. — С. 8–13.
6. Селезнева Н.Д., Гаврилова С.И., Рощина И.Ф., Коровайцева Г.И. АРОЕ-генотип и психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера // Психиатрия. — 2013. — № 1 (57). — С. 13–23.
7. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. — М.: Бахрах-М., 2011.
8. Jarvik L.F., La Rue A., Gokhman I. et al. Middle-aged children of Alzheimer parents, a pilot study: stable neurocognitive performance at 20-year follow-up // J Geriatr Psychiatry Neurol. — 2005. Vol. 18. — P. 187–191.

9. Small B.J., Herlitz A., Fratiglioni L. et al. Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study // *Neuropsychology*. — 1997. — Vol. 11. — P. 413–420.
10. Small G.W., Ercoli L.M., Silverman D.H. et al. Cerebral metabolic and cognitive decline in persons at genetic risk for Alzheimer's disease // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2000. — Vol. 97. — P. 6037–6042.
11. Elias M.F., Beiser A., Wolf P.A., Au R., White R.F., D'Agostino R.B. The preclinical phase of Alzheimer disease: a 22-year prospective study of the Framingham Cohort // *Arch Neurol*. — 2000. — Vol. 57. — P. 808–813.
12. Kawas C.H., Corrada M.M., Brookmeyer R., Morrison A., Resnick S.M., Zonderman A.B. et al. Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis // *Neurology*. — 2003. — Vol. 60. — P. 1089–1093.
13. Backman L., Jones S., Berger A.K., Laukka E.J., Small B.J. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis // *Neuropsychology*. — 2005. — Vol. 19. — P. 520–531.
14. La Rue A., Hermann B., Jones J.E., Johnson S., Asthana S. and Sager M.A. Effect of parental family history of Alzheimer's disease on serial position profiles // *Alzheimers Dement*. — 2008, July. — Vol. 4 (4). — P. 285–290.

Neuropsychological features of cognitive functions of the first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease

*I.F. Roshchina, N.D. Selezneva
MHRC of RAMS, MSUPE, Moscow*

The article presents the results of neuropsychological studies of 134 healthy first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease (AD) compared with the control group (42 healthy subjects who have no relatives with Alzheimer's disease). The study found features of cognitive functions in first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease. The deficits of kinetic and spatial praxis, optico-spatial activity, decrease in the volume of short-term auditory-verbal and visual memory were found. Significantly lower rates of voluntary attention, control and regulation of arbitrary activity were observed. The study shows that in respect of first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease, which are at risk for AD, comprehensive programs of correctional and rehabilitation measures aimed at preventing the progression of cognitive deficits should be carried out.

Key words: neuropsychological study, first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease, cognitive functions.