

УДК 616.899-053.9-08+616.12-008.331.1

С.М. Расин, Е.И. Патенко

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ И ЕЕ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖЕНЩИН СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПАЦИЕНТОВ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПАНСИОНАТА

НИИ иммунологии и аллергологии (г. Полтава)

Данная работа является фрагментом научной темы «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючі PPR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики», № госрегистрации 0107U001555, КПКВ 2301050.

Вступление. Профилактика и терапия сенильной деменции (СЕД) является одной из наиболее острых, нерешенных проблем современной неврологии и психиатрии [4,7,8,10,11,15]. Наиболее частыми клиническими формами сенильной деменции (СЕД) (около 80% случаев) являются болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция (СоД) и их сочетание (так называемая “смешанная деменция”) [8].

Для Украины, где, по заключению главного психиатра МОЗ И.И.Пинчук, действует правило «трех пятерок»: «Каждый пятый пожилой, каждый пятый одинок, каждый пятый инвалид», проблема психического здоровья пожилого и старого населения стоит особенно остро [10]. Вероятные факторы риска основной формы СЕД – поздней спорадической болезни Альцгеймера (F. 00.1 по МКБ 10), в значительной мере определены опубликованными в последние 2-3 года эпидемиологическими исследованиями [19, 22, 24, 25], также недостаточно изучены применительно к условиям Украины.

Целью работы явилось изучить распространение СЕД и ее предполагаемых факторов риска среди пациентов гериатрического пансионата.

Объект и методы исследования. Было обследовано 182 женщины 70-102 лет (в среднем $84 \pm 0,09$ лет), находящихся на протяжении 1-11 лет в Горбаневском гериатрическом пансионате для ветеранов войны и труда (г. Полтава). Это преимущественно одинокие женщины, с низким уровнем образования (4-7 классов средней школы), в прошлом работницы сельского хозяйства. Диагностика синдрома деменции осуществлялась в соот-

ветствии с критериями МКБ-10 для БА и базировалась на стандартном психопатологическом обследовании (специальном интервью) и психометрическом тестировании (Минимальная шкала оценки психического состояния, MMSE, M. Folstein и соавт., 1975). [3]. Диагностика синдрома мягкого когнитивного снижения (МКС), предстатии СЕД, основывалась на критериях исследовательского центра по деменции Нью-Йоркского университета и лондонского института психического здоровья (J.Golomb и соавт., 2001) [3]. Для оценки тяжести и динамики психопатологических явлений нами использованы критерии шкалы клинической оценки слабоумия (Clinical Dementia Rating) и общего когнитивного снижения - GDS (Global Deterioration Scale).

Электроэнцефалограммы (ЭЭГ) регистрировали на компьютерном электроэнцефалографе DX-4000 PRACTIC (г. Харьков). Магниторезонансную томографию (МРТ) проводили на современном томографе фирмы SIGNA PROFILE EXCITE 0,2 T (США). Биохимические показатели исследовались на автоматическом анализаторе «Chemistry Analyzer Minaray» (Япония) с использованием стандартных тест-систем (Харьков). Контроль качества осуществлялся системой «Биоконт «С». Количественное определение С-реактивного протеина модифицированной тестовой системой «СРБ-латекс» (Харьков), позволяющей определять концентрации от 3 мг/л. Содержание в крови фибриногена весовым методом (Ф), общего числа лейкоцитов (Л), палочкоядерных нейтрофилов (ПН) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) рутинными методами. С-пептид определялся в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов фирмы «Bergu» (США) и иммуноферментного анализатора «STAT FAX-303».

Результаты исследований и их обсуждение. Полученные данные, представленные в **таблице 1.**

Таблиця 1

Распространение мягкого когнитивного снижения (МКС, предеменции) и деменции в группе женщин 75-102 лет и распределение их по возрастным подгруппам

Группа/возраст	до 79	80-84	85-89	90-94	≥95	Всего(%)
1. Без когнитивных нарушений	13	31	11	7	-	62 (33)
2. МКС	6	17	10	5	-	38 (22)
3. СЕД 1 ст.	4	17	22	8	2	53 (29)
4. СЕД 2 стадия	1	6	9	6	-	22 (12)
5. СЕД 3 и 4 стадия	-	2	3	2	-	7 (4)
Всего, (%)	24 (13)	72 (40)	55 (31)	28 (15)	2	182 (100)
Больные БА (% в подгруппе)	5 (21)	25 (33)	34 (62)	16 (73)	2	82 (44)

Примечание: в таблице приведены абсолютные показатели, в скобках в процентах к общему числу в группе.

Из **таблицы 1** следует, что 44% этих женщин (82 человека) имеют клинические симптомы деменции, 12% из них выраженные, 7 человек (4%) - тяжелые. Относительное количество больных БА в сочетании с сосудистой деменцией закономерно увеличивается с возрастом: от 36% у женщин до 84 лет, до 63% у пациентов от 85 лет и старше.

Полученные нами данные по распространённости МКС в популяции пожилого и старческого возраста (65 лет и старше) соответствуют опубликованным, которые колеблются, по разным данным, в диапазоне от 7% до 38% [21]. Следует отметить, что относительное количество пациентов с СЕД в обследованной нами группе значительно выше, чем в других, аналогичных по возрасту, выборках [3, 15, 21]. Возможно, это связано с низким образовательным уровнем данной когорты женщин, преимущественно физическим характером их труда и тяжелыми условиями жизни в молодые и зрелые годы.

В группах углубленно обследованных женщин (68 человек) распределение по возрастным подгруппам представлено в **таблице 2**.

Поскольку все обследованные женщины страдали легкой или среднетяжелой артериальной гипертензией (АГ), (АД 140-180/90-110 мм рт ст.) и при МРТ у них отмечалась легкая степень поражения белого вещества мозга в форме расширения периваскулярных пространств и лейкоареоза, у них нельзя было исключить сосудистый компонент деменции, однако они не отвечали полностью критериям «сосудистой деменции», в частности предусмотренных тестом Хачинского (Hachinsky, 1975) (менее 4х баллов), и более отвечали критериям смешанной деменции (F 00.3, МКБ-10). Это соответствует данным Мхитарян с соавт. [9] о том, что БА с поздним началом сочетается с цереброваскулярными расстройствами.

Таблиця 2

Распределение по возрасту обследованных в группах наблюдения и контроля, число лиц, в скобках % от числа лиц в группе

Возраст (лет)/ группа	До 79	80-84	85-89	90-94	Всего
1. Без когнитивных нарушений	5 (16)	14(45)	10 (32)	2 (7)	31 (83,9±0,9)
2. Легкое когнитивное снижение	7 (19)	17 (46)	10 (27)	3 (8)	37 (84,1±0,7)
Всего (%)	12 (18)	31 (46)	20 (29)	5 (7)	68 (100) (84,1±0,8)

По полученным нами данным наиболее достоверные данные КЭЭГ, позволяющие дифференцировать лиц одной и той же возрастной группы с явлениями деменции от здоровых – это коэффициент плотности мощности дельта/альфа и тета-альфа. Эти показатели у больных увеличены в 1,4 - 1,7 раза. У больных также снижена средняя частота альфа ритма на 5-7%. Соответствующие по-

казатели МРТ: уменьшение объема гиппокампа на 30% и толщины височной коры на 25% сверх нормальной возрастной инволюции для «восьмидесятилетних» по сравнению с «сорокалетними», которая, суммарно, по нашим данным, составляет ~55%.

В последние годы активно дебатруется концепция о роли хронического вялотекущего воспалительного процесса (ХВВП) и

индуцируемой им инсулинорезистентности (ИР) в развитии и прогрессировании СЕД [1, 18]. Концепция этиологической роли хронического воспаления сближает патогенез СЕД с закономерностями этиопатогенеза ведущих болезней пожилого и старческого возраста: атеросклероза, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, в основе которых, по современным данным, также лежит хронический воспалительный процесс и инсулинорезистентность [14].

Нами изучено содержание С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, лейкоцитов крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (рис. 1). Приведенные данные свидетельствуют о том, что и в группе женщин старшего возраста без когнитивных нарушений, и в группе сенильной деменции отмечается наличие признаков хронического неспецифического воспаления.

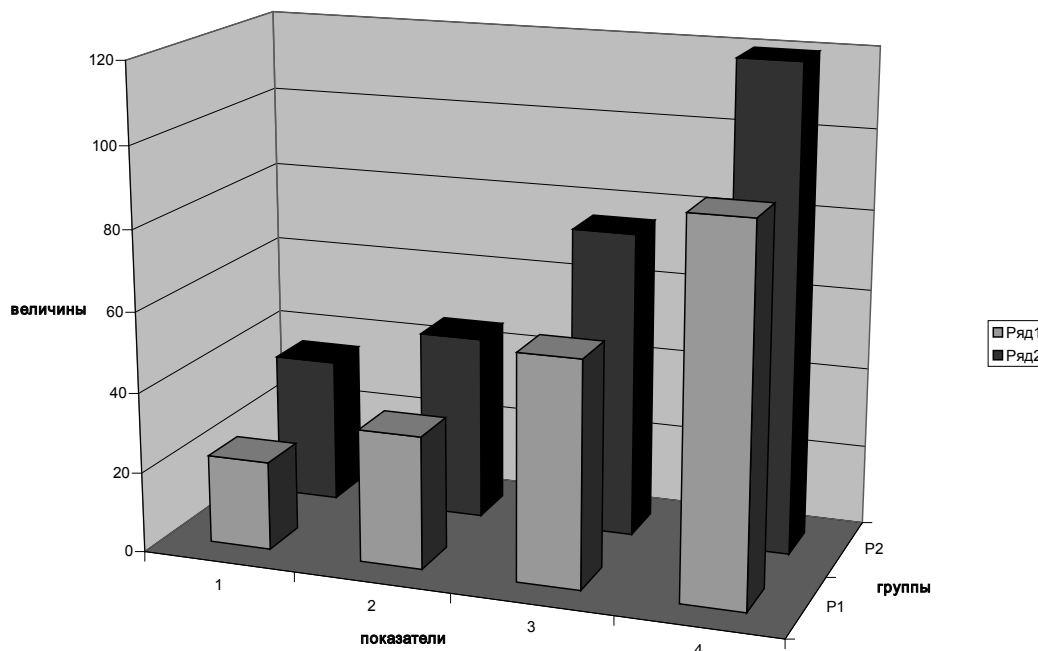


Рис. 1. Диаграмма показателей воспалительного процесса у больных СЕД (ряд 2), по сравнению с группой «возрастной контроль» - ряд 1.

1- С-реактивный белок (мг/л), 2- фибриноген (г/л), 3- лейкоциты крови (шт./мкл), 4- СОЭ мм/час.

Концентрация СРБ в крови предсказывает возможность снижения памяти и развития деменции в старческом возрасте. 97 женщин 60-70 лет исследованы до- и через 12 лет [22]. Концентрация СРБ колебалась от 0,01 до 70 мг/л медиана – 1,12. Пациентов разделили на три группы: с малым, средним и большим содержанием СРБ. Установлена корреляция высокого содержания СРБ с ухудшением памяти через 12 лет [24].

Корреляция СРБ с плохой памятью найдена Teunissen и соавт. [23], с общим когнитивным снижением [17, 25].

У всех исследованных женщин, как в группе без когнитивных нарушений, так и больных СЕД нами найдены антропометрические и метаболические нарушения, характерные для метаболического синдрома и хронического воспалительного процесса (табл. 3).

Таблица 3
Данные антропометрических измерений у больных МКС и ДАТ

Показатель/группа	n	Индекс массы тела, кг/м ²	Индекс талия/бедр, см	Окружность талии, см
«Возрастная норма»	31	27±1,2	0,94±0,05	93±1,0
ДАТ	37	29±0,9	0,98±0,03	91±0,9
P		0,32	0,11	0,45

По сравнению с известными нормативами у 80% обследованных женщин индекс массы тела (ИМТ) был более 25, у 40% наблюдалась избыточная масса тела: ИМТ -26-29, у 40% наблюдалось ожирение 1-3 степени: ИМТ 30-41. Индекс талия/бедр также свидетельствовал об абдоминальном типе отложения

жира, что является характерным для МС. Нами изучены показатели углеводного обмена у данной группы больных. Результаты представлены в **таблице 4**.

Данные, представленные в **таблице 4** свидетельствуют о наличии у больных СЕД явлений инсулинорезистентности, сопровождающихся повышенной секрецией инсулина. При этом нарушение толерантности к углеводам по данным постпрандиальной гипергликемии отмечалось у 3х больных и явный сахарный диабет 2 типа у 2х больных.

Таблица 4
Некоторые показатели углеводного обмена у больных с когнитивными нарушениями

Показатель/ группа	С-пептид, мг/л	Глюкоза, ммоль/л	Индекс С-пептид/ глюкоза
«Возрастная норма», n = 11	3,6±0,4	4,8±1.3	0.75±0,23
СЕД, n = 36	4,8±0.5	4,4±1.5	1,1±0,16
P	0.04	0.15	0.03

Также нами отмечены характерные для метаболического синдрома нарушения липидного обмена в исследуемой группе (**рис. 2**).

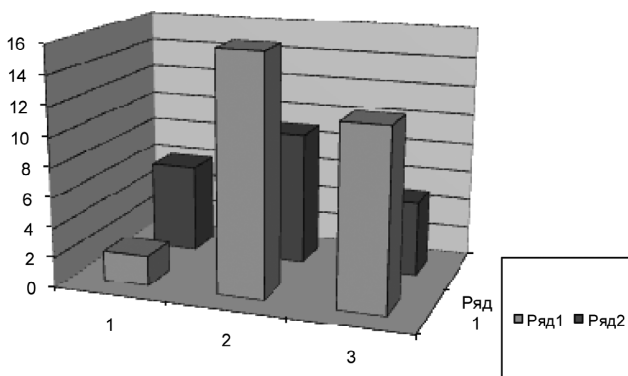


Рис. 2. Диаграмма показателей липидного обмена: 1- общий холестерин, триглицериды, β - и пре β -липопротеиды у больных ДАТ в сочетании с сосудистой деменцией (ряд 1) по сравнению с группой «возрастной контроль» (ряд 2).

Так гипертриглицеридемия отмечена у 48, гиперхолестеринемия у 44, гипербета-липопротеидемия – у 42 женщин. Сочетание 2х нарушений – у 32, 3х – у 8. В целом, по всем указанным показателям, больные с когнитивными нарушениями существенно отличаются от показателей здоровой нормы, полученной у лиц молодого возраста. По сравнению с группой «возрастной контроль» статистически значимые различия отмечены только по индексу С-пептид/глюкоза.

При анализе всех показателей **таблицы 4** и **рис. 2** в соответствии с международными критериями диагностики метаболического синдрома [14], мы можем констатировать его наличие у 28 из 31 женщин в группе «возрастной контроль» и у 36 из 39 женщин в группе БА в сочетании с сосудистой деменцией. Таким образом, у подавляющего большинства исследованных женщин имеются явления МС.

Данные литературы свидетельствуют о том, что эти нарушения являются патогенетически значимыми, хотя и не специфическими только для БА, Они тесно связаны с возрастом и условиями жизни современного человека. Имеются весомые доказательства того, что в генезе этих нарушений лежит активация макрофагальной системы мозга, продукция макрофагами провоспалительных цитокинов и индуцируемая цитокинами блокада сигнальных путей инсулина, развитие инсулинорезистентности [14] в нейронах коры мозга, их повреждению и гибели, а также развитие церебральной сосудистой патологии. Блокада молекулярных путей воспаления и инсулинорезистентности, нормализация обмена глюкозы в мозге является одной из новых стратегий в лечении СЕД.

Выводы.

1. В группе женщин 70-102 лет (84±0,09 лет), пациентов гериатрического пансионата (г. Полтава) распространенность сенильной деменции составляет 44%, мягкой когнитивного снижения – 22%, выраженная и тяжелая деменция отмечена у 7%, умеренная – у 12% обследованных. Психопатологическая и анамнестическая характеристика синдрома деменции у большинства (81%) обследованных соответствует критериям смешанной: альцгеймеровского типа и сосудистой, деменции.
2. Антропометрические и биохимические показатели метаболического синдрома, инсулинорезистентность, определяемая по повышению уровня С-пептида и явления воспаления (по наличию С-реактивного белка) найдены у всех 68 обследованных в этом направлении женщин.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем необходимо в долгосрочных исследованиях изучить влияние рационального питания и физической тренировки на развитие деменции и ее факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов А.Ю. Бета-амилоид активирует синтез оксида азота в астроцитах гиппокампа и гибель нейронов / А.Ю. Абрамов, В.А. Касымов, В.П. Зинченко // Биологические мембраны. -2008. –Т. 25. - №1. - С. 11-17
2. Волошин П.В. Судинна деменція / Волошин П.В., Міщенко Т.С., Дмитрієва О.В // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5(11). – С. 36-39.
3. Гаврилова С. Болезнь Альцгеймера: диагностика и лечение / С. Гаврилова // Врач. -М, 2004. -№6. - С. 22-26

4. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера: этиопатогенетические и диагностические аспекты / И.В. Дамулин // Клиническая геронтология: Науч.-практ. Журнал.-2002. -Том 8. -№6. - С. 3-10
5. Дубенко А.Е. Когнитивные нарушения и депрессия у больных пожилого возраста – дифференциальная диагностика и коморбидность /А.Е. Дубенко, В.И. Коростий, И.А. Якущенко // Здоров'я України.-2008. - № 12/1. - С. 30-33.
6. Левада О.А. Сосудистая деменция: этиопатогенез, диагностика, лечение / Левада О.А. // Нейропедия. <http://neuro.health-ua.com/article/84.html>.
7. Маньковский Н. Б., Бачинская Н. Ю. Болезнь Альцгеймера (патогенетические и клинические аспекты) / Голов. ред. В.Г. М'ясников.- Київ, Медичний всесвіт.- 2001 - 2003 г. - Т.3, № 2. – С..94-100.
8. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика / Т.С. Мищенко, Е.В. Дмитриева // Новости медицины и фармации. Оригинальные исследования. - 2006. - №2 (6).
9. Мхитарян Э.А. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства / Э.А. Мхитарян, И.С. Преображенская // Неврол. журн. -2006. -Т. 11, № 1(Прил.). - С. 31-37.
10. Пинчук И.Я. Проблема психического здоровья пожилых людей в Украине / Пинчук И.Я. // НейроNEWS. - 2008. - №2. - С. 6-13.
11. Подкорытов В. С. Психиатрия в Украине — прошлое, настоящее, будущее / В.С. Подкорытов // Сб. трудов. ИНПН АМН Украины, 2008.-Вып. 50.- С. 14- 22.
12. Полетаева К.Н. Особенности нарушений когнитивных функций у больных болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией / К.Н. Полетаева // Проблемы старения и долголетия. - Киев, 2005. –Т. 14, №3. - С. 226-236.
13. Преображенская И.С. Сравнительный анализ когнитивных нарушений при деменции с тельцами Леви и болезнью Альцгеймера / И.С. Преображенская, Э.А. Мхитарян, Н.Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2005. –Т.105, №1. - С. 20-24.
14. Расин О.М. Молекулярні механізми протизапальної дії глітазонів та статинів: роль РРАР-γ / О.М. Расин, І.П. Кайдашев, М.С. Расин // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2007. - № 6(12). - С. 71-76.
15. Brookmeyer R. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease / Brookmeyer R., Johnson E, Ziegler-Graham K, M. H. Arrighi // Alzheimer's and Dementia. - 2007.- № 3 (3). - P. 186–191.
16. Craft S. The Role of Metabolic Disorders in Alzheimer Disease and Vascular Dementia. Two Roads Converged / Craft S. // Arch Neurol. - 2009. - V. 66(3). - P.300-305.
17. Engelhart M.J.. Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the Rotterdam study / Engelhart M.J., Geerlings M.I., Meijer J., et al // Arch Neurol. - 2004. - V. 61. - P. 6.
18. Festa A. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) / Festa A., D'Agostino R. Jr., Howard G., Mykkanen L., Tracy R. et al. // Circulation.- 2000. - V.102. - P. 42-47.
19. Kivipelto M. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease / Kivipelto M., Ngandu T., Fratiglioni L. et al. // Arch Neurol. - 2005.- V. 62. - P.1556–1560.
20. Komulainen P. Serum high sensitivity C-reactive protein and cognitive function in elderly women / Komulainen P., Lakka T.A., Kivipelto M.// Age and Ageing Advance Access published online on May 30, 2007 Age and Ageing, doi:10.1093/ageing/afm051.
21. Small B.J. Early identification of cognitive deficits: preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment / Small B.J., Gagnon E., Robinson B. // Geriatrics.- 2007.- V. 62 (4). - P. 19–23.
22. Schmidt R. Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia Aging Study / Schmidt R., Schmidt H., Curb J.D. et al.// Ann Neurol. - 2002. -V. 52. - P.168–174.
23. Teunissen C.E. Inflammation markers in relation to cognition in a healthy aging population / Teunissen C.E., van Boxtel MP, Bosma H, et al. // J Neuroimmunol. -2003. - V. 134.- P. 142–150.
24. Tilvis RS. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. /Tilvis RS, Kahonen-Vare MH, Jolkkonen J, et al. // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. - 2004. - V. 59. - P. 268–274.
25. Yaffe K. The Metabolic Syndrome and Development of Cognitive Impairment Among Older Women / Yaffe KA. L. Weston, T. Blackwell et al. // Arch Neurol. - 2009. - V. 66(3). - P. 324-328.

УДК 616.899-053.9-08+616.12-008.331.1

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ДЕМЕНЦІЇ І ЇЇ ЧИННИКІВ РИСКУ У ЖІНОК СТАРЕЧОГО ВІКУ, ПАЦІЄНТІВ ПАНСІОНАТУ ГЕРІАТРИЇ

Расин С.М., Патенко Е.І.

Резюме. У 182 жінок 70-102 років (84±0,09 років) пацієнтів геріатричного пансіонату (м. Полтава) поширеність сенільної деменції складає 44%, м'якого когнітивного зниження – 22%, при цьому виражена і важка деменція відмічена у 7%, помірна – у 12% обстежених. Психопатологічна і анамнестична характеристика синдрому деменції у більшості (81%) обстежених відповідає критеріям змішаної: альцгеймеровського типу і судинної деменції.

Дані анамнезу, антропометричних і біохімічних досліджень дозволяють вважати хронічне запалення, інсулінорезистентність, метаболічний синдром і його компоненти: ожиріння, артеріальну гіпертонію і гіперліпідемію, чинниками ризику даної патології.

Ключові слова: сенільна деменція, хронічне запалення, інсулінорезистентність, метаболічний синдром.

UDC 616.899-053.9-08+616.12-008.331.1

DISTRIBUTION of DEMENTIA and its RISK FACTORS for OLDERLY WOMEN, NURSE HOME PATIENTS

Rasin S.M., Patenko E.I.

Summary. For 182 women of 70-102 years (84±0,09 years) the patients of Nursing Home prevalence of senile dementia is 44%, soft cognitive decline – 22%, heavy dementia is 7%, moderate – 12% is inspected. Abnormal psychology and anamnestic description of syndrome of dementia at majority (81%) inspected corresponds the criteria of mixed: Alzheimer type and vascular dementia. Information of anamnesis, anthropometric and biochemical researches allow counting chronic inflammation, insulinresistens, metabolic syndrome and its components: obesity, arterial hypertension and dyslipidemia, by the factors of risk of this pathology.

Key words: senile dementia, chronic inflammation, insulinresistens, metabolic syndrom.

Стаття надійшла 22.01.2010 р.