

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

На правах рукописи

Гантман Мария Владимировна

ДЕПРЕССИВНЫЕ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С
БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

14.01.06 – Психиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор С.И. Гаврилова

Москва 2015 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

стр.

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЛЕНОВ СЕМЕЙ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Бремя лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера.....	16
1.2 Состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера.....	19
1.3 Состояние здоровья генетических родственников пациентов с болезнью Альцгеймера.....	31
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ БА, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА НИМИ ЛИЦ И КРОВНЫХ РОДСТВЕННИКОВ БОЛЬНЫХ БА, НЕ ВЫПОЛНЯЮЩИХ ФУНКЦИИ УХОДА К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ:	
3.1 Психическое состояние пациентов с болезнью Альцгеймера;.....	52
3.2 Состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, и генетических родственников пациентов	
3.2.1 Аффективные расстройства у лиц в группах исследования;.....	53
3.2.2 Когнитивные функции у лиц в группах исследования;.....	66

3.2.3 Соматическое здоровье лиц в группах исследования.....	71
---	----

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЛИЦ, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА НИМИ, И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РОДСТВЕННИКОВ, НЕ ВЫПОЛНЯЮЩИХ ФУНКЦИИ УХОДА, К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ:

4.1. Динамика психического состояния пациентов с болезнью Альцгеймера;.....	73
4.2. Динамика состояния здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, и генетических родственников пациентов	
4.2.1. Динамика аффективных расстройств у лиц в группах исследования.....	75
4.2.2. Динамика когнитивных расстройств у лиц в группах исследования	83
4.2.3. Динамика соматического состояния лиц в группах исследования	87

ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, УХАЖИВАЮЩИМ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА.....	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ.....	147
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ И СИСТЕМА ОЦЕНОК В КОГНИТИВНЫХ ТЕСТАХ И ШКАЛАХ.....	176

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

В 60% случаев причина деменции в пожилом возрасте - болезнь Альцгеймера (БА). В последние годы с увеличением количества пациентов, страдающих БА, особенно актуальной стала проблема состояния здоровья лиц, которые непосредственно опекают пациентов или ухаживают за ними в домашних условиях (в англоязычной литературе caregivers). Для этой группы лиц уход за больным не является профессиональной деятельностью; чаще всего это супруги или родственники первой степени родства (дети, реже сибсы).

Актуальность получения объективных научных данных о состоянии психического здоровья пожилых ухаживающих лиц, в том числе в зависимости от наличия у них генетического риска по этому заболеванию, определяется особой социальной значимостью этой многочисленной группы населения, осуществляющей чрезвычайно важные социальные функции обеспечения ухода и надзора за неуклонно растущей по численности популяцией пациентов с БА.

В России, как и в других странах, большинство пациентов с деменцией живут дома, и около двух миллионов человек вынуждены значительную, а часто и основную часть времени, сил и финансовых ресурсов посвящать уходу за больным родственником. Как правило, именно ухаживающие лица обеспечивают и терапевтические мероприятия дементных пациентов [41]. От помощи этих людей зависит эффективность лечения и качество жизни больных с деменцией, а также показатели их институционализации в учреждения для длительного пребывания (психиатрические больницы, интернаты психоневрологического профиля). Более того, поведение и действия ухаживающих влияют на психическое состояние самих пациентов [69]. Ухаживающие лица испытывают постоянный стресс, подвергаются повышенным физическим и психологическим нагрузкам, а кровные

родственники пациентов могут иметь еще и генетический риск по БА, что подтверждено рядом генетических и популяционных исследований [104].

В ряде предшествующих исследований выявлено, что среди лиц, ухаживающих за больными с БА, повышена распространенность депрессивных и тревожных расстройств по сравнению с общей популяцией того же возраста, а также снижены некоторые когнитивные показатели [52, 68, 90].

Можно выделить два направления исследований по этой проблеме:

- в первом основное внимание уделяют тревожным и депрессивным расстройствам у лиц, ухаживающих за пациентами с БА [90];
- в исследованиях второго из направлений изучается когнитивный статус ухаживающих лиц по сравнению с контрольной группой из общей популяции, не выполняющих функции регулярного присмотра и ухода за дементными больными [52], в том числе и зависимость их когнитивного статуса от психического состояния пациента [68].

Особый интерес представляет изучение состояния когнитивных функций родственников первой степени родства пациентов с БА. Их состояние оценивали в различном возрасте для выявления ранних признаков и предикторов заболевания [84, 145]. Эти исследования немногочисленны, и, по данным литературы, не обнаружено различий в когнитивном статусе родственников пациентов с БА первой степени родства и генетически неотягощенной популяции, соответствующей им по полу и возрасту. Различия в когнитивных показателях выявляются, если сравниваемые группы формируются в зависимости от ApoE генотипа: у носителей аллеля ApoE ϵ 4 ниже результаты выполнения ряда когнитивных тестов [85].

Следует отметить, что ни в одном из выполненных к настоящему времени исследований родственников первой степени родства пациентов с БА не

учитывалось влияние на состояние их когнитивного функционирования такого фактора, как выполнение функций ухода за больными с деменцией.

Степень разработанности темы

Большинство исследований состояния здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с БА, проводятся в странах Европы и Северной Америке. Это связано с развитой системой социальной поддержки населения, а также с активной работой общественных организаций (например, Alzheimer's Disease International), которые привлекают внимание государственных служб и научных учреждений к проблемам лиц, ухаживающих за пациентами с БА. Изучается, какие именно факторы в процессе ухода за пациентом создают наиболее выраженный стресс, каким образом можно уменьшить нагрузку ухаживающих. Уточняются потребности различных демографических и этнических групп. Результаты исследований адаптируются в разных странах с учетом культуральных и экономических особенностей.

В. Е. Голимбет и соавторами в России было проведено исследование качества жизни лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, а также использование ими социальных служб [2, 112]. Изучена группа в возрасте от 19 до 72 лет, 52% из которой составляли дочери пациентов с деменцией, и для них было показано недостаточное использование имеющихся социальных служб и недостаточная осведомленность о возможности получить помощь. При этом отечественными исследователями до сих пор не выполнялся подробный анализ частоты и структуры психических расстройств аффективного и когнитивного спектра в данной популяции. Не проводилось исследований, которые были бы сосредоточены на изучении состояния здоровья пожилых ухаживающих лиц, которые в основном являются супругами пациентов и сами подвержены повышенному риску деменции в силу возраста и хронического стресса.

В исследовании В. Е. Голимбет и соавторов [2, 112] пожилые супруги пациентов составляли только 8%, тогда как в реальной популяции

ухаживающих лиц доля пожилых значительно выше: по данным Grant I [116] - 52%, а в российском исследовании [7] - 35%.

Не проводилось отечественных исследований, в которых была бы изучена группа ухаживающих именно за пациентами именно с БА (наиболее долго протекающей и имеющей особенно тяжелые медико-социальные последствия), а не с деменцией различного генеза. Уход за пациентом с БА связан с особенностями по сравнению, например, с уходом за пациентом с сосудистой деменцией, что обусловлено неуклонным прогрессированием без длительной стабилизации состояния и опасениями по поводу генетического риска для кровных родственников пациентов, а в случае пресенильной деменции и более ранним началом заболевания.

В исследовании А.П. Сиденковой [11] показано неблагоприятное влияние ухода за пациентами с болезнью Альцгеймера (особенно при выраженных поведенческих нарушениях) на психическое здоровье и социальное благополучие членов их семей, а также изучено влияние отношений между ухаживающим и пациентом на приверженность противодementной терапии. В данное исследование включали ухаживающих за пациентами с деменцией лиц различных возрастных групп и пациентов как с болезнью Альцгеймера, так и с сосудистой деменцией.

В другом российском исследовании [7] проводилась оценка влияния терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы на нагрузку лиц, ухаживающих за пациентами с БА, и было установлено положительное влияние такого лечения не только на состояние самих пациентов с деменцией, но на тяжесть бремени семьи, связанного с болезнью.

Российская группа исследователей отделения по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств НЦПЗ РАМН участвовала в международном исследовании эффективности психообразования на дому в семьях пациентов с БА [107]. Было показано снижение бремени ухаживающих лиц при проведении психообразовательных занятий на дому, однако данная

работа не привела к разработке конкретных мероприятий для поддержки групп пожилого населения, участвующих в уходе за пациентами с деменцией и имеющих в связи с этим повышенный риск по БА или иной деменции в силу существующей у них пролонгированной стрессогенной ситуации [116]. В целом, до настоящего времени публиковались преимущественно рекомендации по работе с родственниками пациентов с шизофренией [12]. Эффективность и другие показатели итогов психообразовательной работы с родственниками пациентов с деменцией в России до сих пор не изучались научными методами.

В проведенных к настоящему времени исследованиях состояния психического здоровья генетических родственников пациентов с БА [10], к сожалению, не учитывалось выполнение ими функций по уходу за пациентом, тогда как даже частичное выполнение некоторыми из них функций по уходу за пациентом могло служить дополнительным фактором, ухудшающим их состояние здоровья, независимо от генетического риска по БА.

Цель работы

Разработать модель комплексной помощи контингенту пожилых лиц, обеспечивающих уход за пациентами с болезнью Альцгеймера на основе анализа особенностей их психического и соматического здоровья и изучения факторов риска, предрасполагающих к его нарушению.

В соответствии с указанной целью работы в исследовании были поставлены следующие **задачи**:

1. Определить распространенность и структуру психических расстройств у лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с БА, и не являющихся их кровными родственниками.
2. Определить распространенность и структуру когнитивных и некогнитивных расстройств в популяции пожилых родственников первой

степени родства пациентов с БА, непосредственно не ухаживающих за больными.

2. Сравнить полученные показатели структуры и распространенности психических расстройств в указанных популяциях между собой и с таковыми в общей популяции пожилых (по эпидемиологическим данным сплошного обследования пожилого населения) для определения значимости функции ухода в развитии психической патологии когнитивного и некогнитивного спектра у пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с БА.

3. Оценить соматическое состояние ухаживающих лиц и группы сравнения. Установить связь характера психических нарушений у ухаживающих лиц с их нагрузкой по уходу, психическим состоянием пациента и генетическими (ApoE генотип) факторами риска.

4. Провести катамнестическое обследование сформированных групп и оценить динамику изучаемых показателей. Определить влияние психообразовательных и лечебно-коррекционных мероприятий на психическое состояние ухаживающих лиц.

5. Разработать дифференцированные рекомендации по лечебно-профилактической и психологической коррекции психопатологических нарушений у ухаживающих лиц в зависимости от характера патологии и имеющихся факторов риска.

Научная новизна работы

Новизна данного исследования состоит в следующем:

- Впервые получены данные о состоянии здоровья групп российского населения старших возрастов, ухаживающих за пациентами с БА. Показано, что в данной группе, по сравнению с населением пожилого возраста в целом, повышен риск

депрессивных и когнитивных расстройств, а также обнаружена тенденция к неблагоприятному течению у них сердечно-сосудистых заболеваний;

- Впервые выявлено, что влияние нагрузки по уходу за пациентом с БА в большей степени влияет на психическое здоровье пожилого человека по сравнению с генетическим риском при кровном родстве с пациентом с БА, и таким образом повышает риск развития деменции в этих группах пожилого населения.

- Впервые выявлены факторы риска для развития депрессивных расстройств среди ухаживающих лиц. Выделены критические этапы течения БА, на которых необходимо оказывать помощь не только самому пациенту, но и его семье, и определены меры медико-психологической поддержки ухаживающих лиц в эти периоды;

- Доказана эффективность психообразовательных мероприятий для снижения нагрузки лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, разработана оптимальная для российских условий методика и программа психообразовательных занятий для родственников больных;

- Разработана модель помощи пациенту с деменцией и ухаживающему лицу в условиях амбулаторного психиатрического приема.

Теоретическая и практическая значимость работы

- Выводы о том, что нагрузка по уходу за пациентом с БА значимо влияет на здоровье, могут быть использованы при планировании клинико-генетических исследований, направленных на анализ состояния здоровья генетических родственников пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями. Показана целесообразность рассматривать выполнение обследуемым ухода за своим больным родственником;

- Результаты исследования служат основанием для проведения активного скрининга депрессивных и когнитивных расстройств у пожилых ухаживающих лиц путем заполнения опросника во время амбулаторного приема пациента с БА с целью последующей коррекции выявленных нарушений и снижения тем самым негативной внешнесредовой нагрузки, повышающей риск развития в пожилом возрасте заболеваний, ведущих к деменции и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний;
- Созданы ориентированные на российские условия методические рекомендации для врачей и других специалистов, оказывающих помощь ухаживающим за пациентами с деменцией лицам.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Уход за родственником, страдающим БА (или иной деменцией), является независимым фактором риска для развития психических расстройств когнитивного и аффективного спектра у лиц пожилого возраста.
2. Уход за пациентом с дементирующим процессом оказывает негативное воздействие на психическое здоровье пожилого человека более значимо, чем генетический риск, связанный с родством первой степени с пациентом с БА.
3. Среди факторов риска для развития депрессивных расстройств у пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, более значимую роль играет не тяжесть деменции, то есть собственно когнитивная и функциональная несостоятельность подопечных пациентов, а выраженность у них поведенческих и психотических расстройств.
4. Меры помощи (фармакотерапия, рациональная психотерапия и психообразование) оказывают позитивное влияние на тяжесть нагрузки ухаживающих лиц и улучшают прогноз при развивающихся у них аффективных расстройствах.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечивается репрезентативностью материала (113 больных), комплексностью методики обследования, включающей клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический методы, а также их соответствием тем задачам, которые поставлены в исследовании. Результаты подтверждены статистическим анализом.

Апробация результатов

Результаты исследования докладывались и обсуждались на следующих конференциях и съездах: XV Съезд психиатров России. Москва, Россия, 2010; Всероссийская школа молодых ученых в области психического здоровья. Суздаль, Россия, сентябрь 2011; «Медико-социальные аспекты психического здоровья пожилого человека» Москва, Россия, сентябрь 2011; Alzheimer's Disease International conference. Торонто, Канада, март 2011; конференции ГУДП РФ «Проблемы здоровья пожилого населения» в рамках проведения Всемирного дня болезни Альцгеймера, 7 октября 2010, Москва; конференции молодых ученых НЦПЗ РАМН им. А.В.Снежневского, Москва, май 2011, научно-практической конференции «Актуальные проблемы гериатрической психиатрии» Москва, октябрь 2014, 12-й международной конференции по изучению болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона «AD/PD», Ницца, март 2015.

Внедрение результатов исследования

Основное содержание, результаты исследования и выводы получили отражение в 5 публикациях, из них 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Разработанные в данном исследовании рекомендации по психообразовательной и лечебной работе с родственниками пациентов с БА внедрены в следующих учреждениях: отделении по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней

расстройств отдела гериатрической психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Департамента здравоохранения г.Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А.Гиляровского», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Департамента здравоохранения г.Москвы «Психиатрическая клиническая больница №14», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Департамента здравоохранения г.Москвы «Психиатрическая клиническая больница №15», Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области «Психиатрическая больница №6».

Личный вклад автора в исследование

Автором лично проведен поиск и обзор научной литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования, выбраны критерии сравнения и методы оценки изучаемых показателей. В соответствии с разработанными критериями включения автором лично было проведено клиническое обследование 101 человека в возрасте от 60 до 85 лет. Обследование проводилось за период с 2009 по 2014 год амбулаторно двукратно (второй раз через 28-32 месяца после первичного осмотра). Автор производил взятие образцов эпителия слизистой оболочки щеки обследуемых для молекулярно-генетического анализа, участвовал в научно-организационном взаимодействии с биологами из лаборатории молекулярной генетики ФГБНУ НЦПЗ.

Для оценки психического состояния участников исследования применялись клиничко-психопатологический и клиничко-катамнестический методы. На обследуемых ухаживающих лиц заполнены следующие психометрические шкалы: Montreal Cognitive Scale (Монреальская шкала когнитивной оценки), Zarit Burden Interview (Опросник бремени Зарита), Geriatric Depression Scale (Гериатрическая шкала депрессии). Для оценки

состояния пациента с деменцией автор использовал Mini-Mental State Examination (Мини-тест оценки когнитивных функций) и Neuropsychiatric Inventory (Нейропсихиатрический опросник). В ряде случаев для анализа состояния подопечных лиц был проведен анализ медицинской документации. В случаях, когда участникам исследования требовалось медикаментозное лечение, оно назначалось и проводилось под наблюдением автора исследования.

Автором спланированы и организованы психообразовательные курсы для родственников пациентов с деменцией, которые продолжают проводиться и совершенствоваться и после завершения данной научной работы. Автором лично выполнена статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации настоящего исследования.

ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЛЕНОВ СЕМЕЙ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Бремя лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера

Если экстраполировать данные эпидемиологического исследования [4], число больных с БА в России составляет приблизительно 2 миллиона, и в ближайшие 15 лет число больных данным заболеванием в мире удвоится [ВОЗ]. Бремя болезни (burden) – это социальный, экономический и медицинский ущерб от заболевания, который измеряется как в денежном эквиваленте, так и в годах жизни, потерянных в связи с заболеванием. В случае хронических прогрессирующих инвалидизирующих болезней, при которых за пациентом необходим постоянный уход, к которым относится и БА, понятие «бремя» применимо не только к больному, но и к лицу, которое за ним ухаживает.

Подавляющее большинство пациентов с БА живут в семьях, поэтому чтобы оценить количество людей, постоянно занимающихся уходом за пациентами с данным заболеванием, можно умножить число больных (около 2 миллионов в России) как минимум на два. При этом в большинстве случаев у пациента есть одно основное ухаживающее лицо, которое берет на себя большую часть нагрузки. Несомненно, это ухаживающее лицо подвергается стрессу, который часто становится причиной, влияющей на решение о помещении пациентов в интернаты [110, 172, 176, 251]. По этой причине облегчение бремени и снижение стресса этих лиц становится важной медицинской, социальной и экономической задачей.

Изучать состояние лиц, ухаживающих за хронически больными пациентами, начали с 80-х годов прошлого века. Социальной предпосылкой к этому стало развитие системы здравоохранения в странах с высоким доходом, что способствовало увеличению продолжительности жизни, а также ставшее критическим «постарение» населения, при котором возникла необходимость

малому количеству людей молодого и среднего возраста ухаживать за возрастающим числом родственников с деменцией. С учетом того, что по оценкам ВОЗ и Международной Альцгеймеровской Ассоциации (Alzheimer's Disease International) [4], количество людей с деменцией будет удваиваться каждые 20 лет, и к 2015 году составит в мире 115 миллионов, на первый план в социальных и эпидемиологических исследованиях выходит именно облегчение бремени по уходу за пациентами с деменцией.

Дополнительным фактором явилась глобализация и распад традиционной семьи, состоящей из многих поколений. Эти процессы привели к тому, что один из членов семьи в условиях недостаточной поддержки со стороны других родственников и системы здравоохранения и социальной помощи принимает на себя все обязанности по уходу за пациентом с деменцией, часто в ущерб собственному качеству жизни и здоровью [214].

В целом за сорок лет исследований значительно изменилось восприятие роли ухаживающего лица. Можно сказать, что подход к этой крайне актуальной проблеме стал более позитивным. Международная альцгеймеровская ассоциация (Alzheimer's Disease International) даже рекомендует называть последствия выполнения роли ухаживающего лица не «бремя ухода», а «эффекты ухода», подчеркивая, что они могут быть положительными (например, чувство гордости или приобретение опыта) [28, 56]. Однако такие перемены в восприятии роли ухаживающего лица могли произойти только на фоне усиления поддержки данной группы населения со стороны государства и общественных организаций: создание системы помощи в уходе, кратковременной институционализации (respite care), групп самопомощи и работы координаторов.

По оценке специалистов, в среднем пациенту посвящено три четверти времени ухаживающего, и этот показатель линейно увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Так, когда деменция переходит на стадию

тяжелой, у ухаживающего остается в среднем около двух часов в неделю на собственные дела [13].

Состояние ухаживающих лиц играет роль и в лечении больного с деменцией. Комплаенс обычно полностью зависит от ухаживающего, и, если когнитивные функции ухаживающего лица ниже определенного уровня, приверженность терапии снижается [41].

Кроме того, даже симптомы заболевания могут изменяться в зависимости от благополучия ухаживающего лица. Например, некоторые особенности поведения ухаживающего могут вызвать гиперактивность у пациента [69], а частая критика в адрес пациента с деменцией со стороны ухаживающего лица усиливает выраженность у него поведенческих расстройств [239].

Ухаживающие лица — одни из важнейших участников исследований новых препаратов. Известно, что подавляющее большинство ухаживающих лиц, которые обеспечивают участие пациентов в исследованиях — пожилые супруги [119], нередко сами страдающие забывчивостью и различными соматическими заболеваниями. Ухаживающего лицам пожилого возраста трудно выполнять все требования, связанные с участием в исследовании (например, вести дневник, следить за регулярностью приема препарата, привозить пациента на регулярные осмотры), и это является фактором, ограничивающим набор пациентов, в связи с чем в исследования пытаются привлекать более молодых ухаживающих лиц. Велики и экономические потери вследствие ухода за пациентами с деменцией, поскольку многие люди трудоспособного возраста вынуждены снижать занятость на работе или преждевременно уходить на пенсию.

Среди ухаживающих лиц выделяют две социальные и возрастные группы: зрелого возраста дети пациентов и пожилые супруги пациентов. Супруги пациентов с деменцией, достигшие пенсионного возраста, как

правило, уходят с работы, чтобы круглосуточно ухаживать за пациентом, хотя зачастую они хотели и могли бы продолжать работать.

При этом сами пожилые супруги пациентов часто страдают хроническими соматическими заболеваниями, которые требуют тщательного наблюдения, и в силу возраста у них повышен риск деменции и сердечно-сосудистых катастроф (инфарктов и острых нарушений мозгового кровообращения). Сосредоточив все свое внимание на состоянии пациента с деменцией, ухаживающие лица пропускают собственные визиты к врачу, меньше ресурсов тратят на поддержание своего здоровья, что повышает риск неблагоприятного течения у них хронических заболеваний.

1.2 Состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера

Одно из направлений исследований — изучение влияния ухода за больными с деменцией на здоровье ухаживающих лиц. Впервые в научной литературе тема стресса ухаживающих лиц появилась в 1965 г. [113], но эмпирические исследования начались в 1980-х гг., когда Zarit et al. описали бремя ухаживающих за пациентами с деменцией [256].

На первом этапе исследований внимание было сосредоточено на том, какие показатели состояния пациента влияют на стресс ухаживающего лица [74, 75, 76, 82, 83, 194, 195]. Затем исследователи стали изучать характеристики самих ухаживающих (пол, возраст, социальные связи, отношение к поведению пациента и т.д.) [77, 192, 243].

Также проводились работы, в которых сравнивались различные дизайны исследований ухаживающих лиц [92, 153, 219] и проводился систематический обзор публикаций по этой теме и формулировались рекомендации по обследованию ухаживающих [150] и оказанию им помощи [79].

В большинстве исследований показано, что состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с БА, хуже, чем в контрольной группе сверстников, не выполняющих функцию ухода [25, 26, 27, 185, 31, 32, 19, 20, 22, 39, 46, 47, 55, 57, 95, 108, 122, 40, 231, 228, 218, 215]. Лишь в немногих исследованиях некоторые показатели здоровья в отдельных группах ухаживающих лиц не отличались от таковых в общей популяции. Так, не показано влияния ухода за пациентом на здоровье ухаживающих лиц негроидной расы, хотя в этой группе наблюдались социальные трудности [121]. В работе S. Jutras et al. [133] не обнаружено влияния ухода за пациентом на физическое здоровье, однако ухудшение психического здоровья ухаживающих лиц подтверждено.

Популяция ухаживающих за пожилыми пациентами с деменцией (в частности, с БА) во многих работах рассматриваются как модель хронического стресса, на которой следует изучать связь депрессии и соматического здоровья [186]. Ухаживающие лица пациентов с деменцией в два раза чаще посещают врачей и принимают на 86% больше препаратов, чем их сверстники, не занимающиеся уходом [136]. В США при исследовании пожилых жен пациентов с деменцией установлено, что 46% принимали назначенные врачом психотропные препараты (в основном селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) [67].

Следует отметить, что в России сравнений в использовании ресурсов здравоохранения ухаживающими за пациентами с деменцией и лиц из общей популяции не проводили. В нашей стране обращаемость за психиатрической помощью и частота приема назначенных психотропных препаратов, очевидно, не сравнима с данными США, и более информативно было бы оценить частоту приема безрецептурных успокоительных средств, однако подобные исследования не проводились.

Психологический стресс — доказанный фактор риска многих соматических заболеваний. Повседневный стресс и депрессия независимо от ее структуры повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [135]. В недавних работах доказано, что психологический стресс является фактором риска и для развития деменции [117, 241], особенно сосудистой [18], но также и БА [160]. На фоне стресса и депрессивных симптомов у ухаживающих лиц наблюдается нарушение иммунитета [51, 86, 88, 129, 167, 199, 236] что также может быть причиной повышенной смертности [138, 139].

Также среди лиц, ухаживающих за пациентами с БА, изучали влияние хронического стресса на когнитивные функции. Показано, что хронический стресс на протяжении жизни связан с более выраженным когнитивным снижением в пожилом возрасте [209]. В частности, установлено, что у пожилых людей, ухаживающих за супругами, ниже комплексное внимание и скорость переработки информации по сравнению с теми, кто не выполняют функцию ухода [234].

Причиной ухудшения когнитивных функций, по-видимому, является хронический стресс, для которого в исследованиях на человеке показано отрицательное влияние на память в связи с повышением базального уровня кортизола [159]. Обнаружено, что для пожилых людей повседневный стресс может быть более травматичен, чем крупные жизненные события [148].

Чтобы подтвердить влияние именно функции ухода, используют продольные исследования [105, 181]. Сравнивали изменение когнитивных функций у ухаживающих лиц пациентов с деменцией и в контрольной группе в течение года. Ухаживающие лица отставали от контроля по показателям вербальной памяти, и ухудшение было связано с субъективной компетентностью ухаживающего лица и гиперактивностью пациента, но характер причинно-следственной связи неясен [69].

Проводили исследования, в которых сравнивали состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией и за больными в тяжелом соматическом состоянии, но без когнитивных нарушений [187]. Согласно результатам этих работ, у ухаживающих лиц пациентов с деменцией хуже физическое здоровье и чаще, чем у ухаживающих лиц пациентов без деменции, наблюдается депрессия, а также в большей степени нарушено социальное функционирование [49, 114].

Даже после того, как ухаживающие лица перестают выполнять функцию ухода, в данной группе населения повышена частота расстройств сна [240] и аппетита, а также артериальной гипертензии [116, 222], а также сохраняются депрессивные симптомы, которые появились в период ухода за пациентом [38].

Аналогичные исследования проводят и в отношении лиц, заботящихся о пациентах с легким когнитивным расстройством [103]. По диагностическим критериям легкого когнитивного расстройства, данные пациенты не нуждаются в уходе — им лишь необходимо помогать в наиболее сложных бытовых задачах. По этой причине кажется сомнительной методологическая обоснованность прямых аналогий с понятием «caregiver» — ухаживающее лицо. Тем не менее, в одном из исследований [156] была выявлена очень высокая частота депрессии у лиц, проживающих с пожилыми людьми, страдающими легким когнитивным расстройством (частота депрессии 24,6%; доверительный интервал 21,5–27,7). В данном случае не исключено, что ведущую роль в высокой частоте депрессии сыграли другие социальные факторы, помимо заботы о родственнике. Чаще депрессия наблюдалась у лиц, не состоящих в браке, имеющих более низкий уровень образования. Показано, что одним из факторов, влияющих на результаты исследований по частоте депрессии, служит то, что среди детей пациентов чаще всего ухаживающего лицами становятся незамужние женщины. У них чаще наблюдается депрессия вне зависимости от выполнения функции ухода, т.е. влияние функции ухода

может преувеличиваться [126]. При этом существует обоснование появлению депрессивных симптомов у проживающих совместно с лицами, страдающими легким когнитивным расстройством: этот эффект объясняют изменениями личностных характеристик пациента и нарушением отношений в семье. По данным R. Schulz et al. [218], депрессия у лиц, ухаживающих за пациентами с легким когнитивным расстройством, наблюдается чаще, чем в общей популяции, но реже, чем у ухаживающих лиц пациентов с БА.

Особенное внимание исследователей уделялось развитию клинически значимой депрессии у ухаживающего лица [29, 45, 58, 63, 64, 80, 96, 102, 157, 188, 198, 221, 225]. Этот показатель крайне важен, особенно у пожилых пациентов, для которых установлено, что субклинические и клинические депрессивные синдромы повышают смертность [190, 191, 213, 216], возможно, по различным, независимым механизмам [36]. В ряде исследований показано, что частота депрессии выше у лиц, ухаживающих за пациентами с БА, чем в общей популяции [21, 210, 220]. Согласно большинству исследований, около одной трети ухаживающих за пациентами с деменцией страдают депрессией [238, 248]. Частота депрессии у пожилых ухаживающих лиц пациентов с деменцией достигает 83% [77]. Для сравнения, в общей популяции пожилых в зарубежном исследовании данный показатель составляет менее 7% [35], а по данным сплошного исследования психического здоровья пожилых людей в одном из районов Москвы, частота депрессии составляет 11,6% [6].

Одна из основных тем исследований, посвященных ухаживающим за пациентами с деменцией — изучение факторов, которые увеличивают или уменьшают стресс ухаживающего лица, а также увеличивают или уменьшают частоту депрессии.

Для анализа этих факторов L.I. Pearlin и J.T. Mullan в 1990 г. [189] предложили комплексную модель стресса ухаживающих лиц пациентов с

деменцией. Согласно этой модели, благополучие ухаживающего лица зависит от трех видов факторов:

1) характеристики ухаживающего лица (образование, пол, здоровье и экономическое положение, отношения с пациентом);

2) стрессоров;

3) медиаторов (социальные и медицинские поддерживающие службы).

Среди стрессоров выделяют первичные: симптомы заболевания у пациента (когнитивные расстройства, расстройства бытовой деятельности, поведенческие и психотические расстройства), а также вторичные стрессоры — совмещение ролей (например, ухода за пациентом и рабочей деятельности либо ухода за пациентом и за своими детьми), конфликты с другими членами семьи или на работе, финансовые проблемы.

Факторы, влияющие на стресс ухаживающих лиц

Факторы, связанные с состоянием пациента

Во многих исследованиях показано, что наиболее значимый фактор, ухудшающий состояние ухаживающего лица — поведенческие расстройства у пациента [34, 73, 97, 100, 146, 207]. Помимо этого, как фактор риска психических расстройств у ухаживающего лица выделяют низкий доход, продолжительность заболевания, возраст пациента моложе 65 лет [90]. Когнитивные расстройства (в том числе, нарушения памяти, гнозиса) влияют в меньшей степени [162]. В одном исследовании выявлена отрицательная корреляция бремени ухаживающего лица с оценкой тяжести деменции по шкале MMSE пациента, однако в данном случае в обследованную группу включали только семьи пациентов с мягкой деменцией при БА [260]. В работе A.Raccichini et al. [197] показано, что наибольшую нагрузку (бремя) вызывают функциональные нарушения в повседневной деятельности больных, которые

действуют на данный показатель более выражено, чем когнитивные и даже поведенческие расстройства, имеющиеся у пациентов.

Культуральные факторы

С течением времени все большее внимание в исследованиях стали уделять не внешним факторам, а личностным факторам ухаживающего за пациентом [124] и предшествующим отношениям ухаживающего лица и пациента [245, 246, 247]. Стали учитывать культуральные различия в восприятии роли ухаживающего лица, например, особенности восприятия роли ухаживающего лица мексиканцами [87, 90], афроамериканцами [53]. Принадлежность к определенным культурам определяет психологические защиты, в частности, афроамериканцы и латиноамериканцы по сравнению с белым населением Америки чаще обращаются к религии, входят в религиозные сообщества [23, 121, 178].

Для культур, близких к традиционным, то есть тех, для которых характерны большие семьи и поддержка общины, характерно привлекать для помощи большое количество друзей и родных, что позволяет институционализировать пациента лишь в редких случаях. Представители таких культур, например, ухаживающие за пациентами с деменцией, реже предъявляют жалобы на недостаточную помощь и позже обращаются к врачу при появлении признаков деменции у родственника. По сравнению с представителями европейской культуры афроамериканцы и латиноамериканцы чаще придерживаются мнения о том, что именно дети должны полностью брать на себя роль ухаживающего лица [60]. При этом предполагают, что стресс в таких культурах проявляется в виде психосоматических расстройств, а не собственно аффективных нарушений [120].

Согласно ряду исследований, стресс ухаживающего лица не уменьшается при институционализации пациента, следовательно, сама по себе физическая

нагрузка по уходу за пациентом – это не единственный фактор, ухудшающий состояние членов семьи пациента [71, 140, 151, 249, 254].

Объект некоторых исследований — связь между знаниями о деменции, депрессией и тревогой. Для оценки знаний о деменции у ухаживающего лица разработан специальный опросник — Dementia Knowledge Questionnaire. Установлено, что знания о деменции не коррелируют с такими признаками как возраст, совместное проживание с пациентом и уровень образования. При этом более низкий уровень знаний был связан с большей частотой депрессии и меньшей частотой тревожных состояний [115]. Характер причинно-следственной связи с депрессией в данном случае не ясен. Как низкий уровень знаний по причине нереалистичных ожиданий может провоцировать депрессию [208], так и ухаживающие лица в состоянии депрессии меньше способны к поиску информации. Связь с тревогой, вероятнее всего, обусловлена тем, что при тревоге ухаживающие лица склонны искать информацию.

К ухаживающего лицам пациентов с деменцией применяют понятие «синдром выгорания» (burnout syndrome), который чаще изучают в рамках профессиональной деятельности людей «помогающих» специальностей [16, 17, 196]. В одном из исследований обнаружено, что синдром выгорания у лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, был связан с их личностной тревожностью и низкой способностью пациента к самообслуживанию [253].

Делались попытки также оценить различные копинг-стратегии, которые ухаживающие лица используют для решения проблем, связанных с уходом за пациентом. Выявлено, что при нефункциональных способах преодоления трудностей (например, при избегании проблемы) нагрузка на ухаживающего лица повышается [260].

Социальные факторы

Было выявлено, что у лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, снижено качество жизни [215]. В этой группе населения снижен уровень экономического благосостояния и более выражена социальная изоляция [25]. Таким образом, ухаживающие за пациентами нуждаются не только в психологической, но и в социальной поддержке.

Для разработки мер помощи ухаживающим за пациентами с БА необходимо знать социо-демографическую характеристику ухаживающих лиц. Характер формирования группы в исследованиях (в основном это семьи пациентов, обратившихся за медицинской помощью или участники эпидемиологических исследований) не позволяет считать эти группы полностью репрезентативными, однако прослеживаются общие тенденции. По данным исследований, проведенных в разных странах, большинство ухаживающих лиц — женщины (62–76%) [115, 255], в основном дочери (52–70,5%) [6, 112] и жены. Согласно ряду исследований, бремя женщин, ухаживающих за пациентами с деменцией, больше, чем ухаживающих мужчин [152, 179], и наблюдаются различия в том, как пожилые женщины и мужчины реагируют на роль ухаживающего лица [205]. Значительная доля ухаживающих лиц (например, в исследовании Grant I. et al. [116] — 52%) в возрасте 65 лет и старше, т.е. сами находятся в группе риска по когнитивным нарушениям.

Необходимо учитывать особенности различных стран и культур, которые могут, наряду с методами формирования группы, влиять на результаты исследований. Например, в исследовании, проведенном в Китае, бремя, связанное с уходом за пациентом с деменцией, оказалось выше у супругов пациентов, чем у детей [94], тогда как в Испании прослеживалась противоположная тенденция [155], однако исследователи в данном случае не дают объяснения таким расхождениям.

Следует отметить, что в обществе с сильными представлениями о традиционном семейном укладе ухаживающие лица пациентов с деменцией мало используют социальную помощь [43]. По данным С. Collins et al. [59], на ухаживающих лиц влияет мнение окружающих и понятие о независимости семьи, наряду с этим, в российском исследовании показано, что большинство ухаживающих лиц вовсе не знают о том, какую социальную помощь они могут получить [112].

Помощь лицам, ухаживающим за пациентами с БА

Во многих странах разрабатывают специальные психообразовательные и психотерапевтические программы для ухаживающих за пациентами с БА [42, 82, 98, 142, 143]. Существуют также практические тренинговые программы для ухаживающих [44, 166, 255]. Важным направлением исследований является оценка различных способов организации услуг для ухаживающих [33, 50, 134, 137, 170].

Тем не менее, возникает вопрос об оценке эффективности этих мероприятий. Традиционные методы психотерапии показали свою эффективность. Так, по данным А. Marriott et al. [161], когнитивно-бихевиоральная семейная терапия уменьшает бремя ухаживающих лиц и улучшает поведение пациентов. Когнитивно-бихевиоральная групповая терапия ухаживающих лиц снижает выраженность симптомов депрессии и тревоги [168] и отдалает институционализацию пациента [169, 232, 248]. Показана также эффективность групповой терапии в виде Интернет-конференций [163].

Для разработки эффективных программ необходимо решить вопрос о том, влияет ли на состояние ухаживающих лиц психообразование само по себе, т.е. только разъяснение фактов, касающихся течения и признаков заболевания.

В контролируемом исследовании [162] оценивали эффективность психообразовательных занятий с ухаживающими в течение месяца. Одним из критериев оценки была атрибуция поведения пациента, т.е. мнение

ухаживающего лица о том, является поведение пациента средством злонамеренной манипуляции либо следствием заболевания. При проведении психообразовательных курсов их авторы ожидали, что знания о том, как проявляется болезнь, сделают ухаживающих лиц более терпимыми и «устойчивыми» к нарушениям поведения пациента. Тем не менее, в данном исследовании не показано различий между группой, участвовавшей в занятиях, и контрольной группой в плане выраженности чувства обиды, происходящего от восприятия поведения пациента как злонамеренного (был специально разработан опросник для оценки этой эмоции). Курс из четырех еженедельных занятий также не уменьшал выраженность депрессии у ухаживающих лиц, оценивавшейся по Шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale — CES-D). Из этих данных можно сделать вывод о том, что помимо психообразовательных вмешательств для изменения психологического состояния ухаживающего лица необходима психотерапия.

Тем не менее, цель психообразования — сформировать реалистичные ожидания у ухаживающего лица. Известно, что нереалистичные ожидания, связанные с состоянием пациента, усиливают выраженность депрессии у ухаживающего лица [61]. Уменьшение ожиданий ухаживающего лица связано со снижением частоты депрессии [208]. Следовательно, можно ожидать психотерапевтический эффект даже исключительно от психообразовательных вмешательств. И это подтверждается в ряде исследований. В частности, в исследовании 10/66 Dementia Group после психообразовательных занятий уменьшалось бремя ухаживающих лиц, оценивавшееся по шкале Zarit [107].

Полагают, что для психообразовательных программ не обязательно привлекать узких специалистов. В одном из исследований [109] в группе вмешательства после постановки диагноза «деменция» врачи общей практики проводили консультирование ухаживающего лица (оно включало информацию

о болезни и анализ потребностей семьи), а в контрольной группе давали брошюру о заболевании, содержащую полезные контакты. Через 18 мес. в группе вмешательства частота депрессии у ухаживающих лиц была ниже, чем в контрольной. Это подтверждает, что важно начинать психологическую работу с ухаживающими лицами сразу после установления диагноза «деменция».

В ряде исследований оценивают экономическую целесообразность программ поддержки ухаживающих лиц. Например, в США краткосрочная программа поддержки ухаживающих лиц оказалась экономически эффективной за счет снижения обращаемости, что сохраняло 143–180 долларов за первые 3 месяца после вмешательства [141]. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Великобритании, показано, что курс из восьми психологических сессий (Strategies for Relatives - START) снижает уровень депрессии и тревоги и повышает качество жизни ухаживающих лиц, а также эффективен в экономическом плане по соотношению стоимости и результата (cost-effectiveness) [154].

Показано, что использование дневного стационара и кратковременной помощи (respite care) достоверно уменьшает бремя семьи больного [12, 147], улучшает качество жизни [158, 170] и связано с более низкой частотой депрессии у ухаживающих лиц [54, 111]. Кроме того, раннее использование помощи со стороны социальных служб отдалает помещение пациента в учреждения для ухода [106, 144]).

По данным последнего систематического обзора тренинг коммуникативных навыков ухаживающего (лекции, тренинги, групповые обсуждения и ролевые игры) улучшает качество жизни пациентов с деменцией [81]. Кроме того, применение обучающего курса для ухаживающих лиц, проводимого на основе DVD-диска, в одном из исследований снижало частоту нарушений поведения у пациентов [152].

1.3 Состояние здоровья генетических родственников пациентов с болезнью Альцгеймера

Если не учитывать возраст, семейный анамнез БА – наиболее значимый фактор риска развития данного заболевания [173-175], наследование по линии матери. БА – мультифакториальное заболевание, и для большинства случаев не обнаружено мутаций генов, отвечающих за развитие болезни, однако риск развития БА у родственника больного первой степени родства повышен в 4-10 раз по сравнению с общей популяцией [66, 118, 226].

При исследовании показателей, которые влияют на здоровье лиц с семейным анамнезом БА, необходимо учитывать как образ жизни, так и генетические факторы, в частности, ApoE генотип, аллель $\epsilon 4$ которого является фактором риска БА с поздним началом [24, 72, 89, 93, 125, 127, 130, 180, 193, 200, 206, 211, 230, 242]. У лиц, родители которых страдали БА, повышен риск данного заболевания, поскольку почти половина из них (46% по сравнению с 21% в общей популяции [235]) являются носителями $\epsilon 4$ аллеля ApoE. Поэтому более высокие показатели частоты когнитивных нарушений у них (по сравнению с общей популяцией) могут объясняться тем, что они были обследованы, будучи уже подверженными додементным проявлениям БА.

Помимо повышенного риска по БА, носители ApoE $\epsilon 4$ (+) генотипа имеют более неблагоприятные исходы при повреждениях головного мозга: черепно-мозговой травме [132, 183, 227], субарахноидальном кровоотечении [101], операции на сердце [182], что подтверждает важное значение данного гена в регуляции восстановления нервной ткани [128]. Помимо этого, у пожилых носителей данного аллеля повышена частота депрессивных симптомов [165, 184] и более выражен атеросклероз [149]. ApoE генотип влияет на продолжительность жизни у людей старше 85 без когнитивных расстройств

[62]. Проводилось исследование связи ApoE генотипа с качеством жизни, однако влияние на этот показатель данного гена не обнаружено [37].

Лица, ухаживающие за пациентами с БА, часто являются и их генетическими родственниками. Если в исследовании сравнивается психическое здоровье в популяции ухаживающих за пациентами с БА и в общей популяции, целесообразно было бы учитывать возможное влияние на их психическое здоровье не только выполняемых ими функций ухода, но и других факторов, которые отличают данную группу от населения в целом, в частности, генетических факторов риска по БА. Влияние наличия БА в семейном анамнезе на психические функции показано в ряде научных работ [10, 70, 123, 174, 175].

Со второй половины 1990-х годов выполнен ряд исследований по сравнению различных клинико-биологических показателей у родственников пациентов с БА с общей популяцией. Прежде всего, подобные работы перспективны для выявления ранних маркеров БА, поскольку отличия каких-либо параметров у генетических родственников пациентов могут указывать на присутствие у них в период обследования доклинической стадии БА.

Одно из направлений исследований – выявление ранних нейровизуализационных признаков атрофии головного мозга. В ряде работ показана более высокая распространенность признаков атрофии по данным МРТ/КТ исследования головного мозга у родственников первой степени родства пациентов с деменцией. Так, у здоровых взрослых с семейной историей БА с поздним началом была более выражена возрастная атрофия поражаемых при БА областей, особенно прекунеуса и парагиппокампальной извилины [70, 123].

У здоровых взрослых, матери которых страдали БА с поздним началом, более выражен связанный с бета-амилоидом оксидативный стресс и снижен

метаболизм глюкозы в поражаемых при БА областях головного мозга, что связывают с предрасположенностью к БА [174, 175].

У людей без клинических признаков патологии, родители которых страдали БА, по данным исследования тензоров диффузии, снижена фракционная анизотропия (показатель микроструктурного единства мозга) в областях, которые поражаются при БА. Наблюдался аддитивный эффект семейного анамнеза БА и ApoEε4 генотипа, то есть при сочетании этих двух факторов показатели были наименее благоприятными [30].

В исследованиях у здоровых фенотипически кровных родственников больных БА оценивали показатели функциональной активности различных отделов головного мозга. При наличии семейного анамнеза БА выявлено снижение метаболизма в областях, поражаемых при БА, во время выполнения различных когнитивных тестов [131], в частности, заданий на узнавание [250].

Помимо методов нейровизуализации, в ряде исследований использовали психометрические показатели и также выявили отличия от общей популяции у лиц, чьи родственники первой степени родства страдали БА. Так, у носителей ApoEε4(+) генотипа среднего возраста в группе обследуемых, родители которых страдали БА, были снижены показатели вербальной и оптико-пространственной деятельности [70].

По данными отечественного исследования [10], среди родственников первой степени родства пациентов с деменцией по сравнению с общей популяцией, сравнимой по возрасту, чаще наблюдаются как когнитивные (синдром МКС [мягкого когнитивного снижения], конституциональные когнитивные дисфункции, снижение психометрических результатов, оценивающих когнитивную деятельность), так и аффективные (тревожные, астенические) нарушения.

Заключение обзора литературы

Таким образом, данные обзора литературы прежде всего показали, что психическое здоровье ухаживающих за пациентами с деменцией лиц в отечественной психиатрии изучалась недостаточно и большей частью фрагментарно, тогда как в странах с развитой системой социальной помощи проблемам таких семей и состоянию здоровья ухаживающих уделяется большое внимание.

В зарубежных исследованиях доказано негативное влияние выполнения роли ухаживающего лица на психическое здоровье таких людей. Установлено также, что меры помощи ухаживающего лицам улучшают не только состояние их здоровья, но и поведение пациентов с деменцией, а также качество жизни как самих больных, так и семьи в целом. Выявлено особое влияние поведенческих и психотических расстройств пациента на тяжесть стресса ухаживающих лиц, тем не менее, не изучено, какие именно из этих расстройств воздействуют в наибольшей мере.

Поскольку нередко ухаживающие лица пациентов с деменцией являются их генетическими родственниками, а следовательно, имеют вдвойне повышенный риск развития когнитивных расстройств и деменции, особую значимость приобретает изучение роли как ухода за пациентом, так и генетических факторов риска (например, аллеля ApoEε4) в развитии психических расстройств и деменции у членов семей пациентов с БА.

В российской популяции не изучена распространенность и структура психических расстройств когнитивного и некогнитивного спектра у лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с БА, и в том числе у их кровных родственников.

В России, так же, как и за рубежом, в последние годы интенсивно развивается психообразование по проблемам деменции для населения -

появляется информация для родственников больных в Интернете и СМИ, издаются брошюры, статьи по этой теме. При амбулаторных центрах и кабинетах памяти организуются так называемые школы для родственников пациентов.

Тем не менее, не изучена научными методами эффективность различных мероприятий, нет методических рекомендаций по проведению психообразовательной работы с различными целевыми группами (молодыми, зрелыми и пожилыми родственниками пациентов), которые различаются по социальным запросам и стилю восприятия информации.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с использованием комплексного подхода, применением, клинико-психопатологического, клинико-катамнестического, психометрического, генетического и статистического методов, что позволило провести всесторонний анализ полученных в исследовании данных.

Работа выполнена на базе ФГБНУ "Научный центр психического здоровья" (директор - академик РАН А.С. Тиганов) в отделении по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств отдела гериатрической психиатрии (руководитель д.м.н., профессор С.И.Гаврилова). Генетический анализ на ApoE генотип проводился в Лаборатории молекулярной генетики ФГБНУ НЦПЗ.

Для выполнения исследования были сформированы две группы: основная и группа сравнения.

Формирование основной группы

Основная группа формировалась из пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с БА (N=71), обратившихся за специализированной помощью в Отделение по изучению БА и ассоциированных с ней расстройств отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. Группу формировали из лиц, сопровождавших пациентов с БА на прием к психиатру. Поводом для обращения к психиатру всегда было только состояние пациента с деменцией, но не проблемы ухаживающего лица.

Набор участников исследования в основную группу проводился в период с октября 2009 года до мая 2013 года.

Критерии включения в основную группу:

- 1) Возраст 60 лет и старше
- 2) Совместное проживание с пациентом
- 3) Осуществление основной части ухода за пациентом в случае умеренной или тяжелой деменции, или контроля за повседневной жизнью пациента и помощи в выполнении наиболее сложных действий (финансовые, правовые вопросы) - в случае мягкой деменции.

Критериями невключения в данную группы были:

- 1) уход за более чем одним пациентом
- 2) наличие деменции у ухаживающего лица
- 3) генетическое родство с пациентом

Среди всех ухаживающих, пришедших на прием, доля лиц в возрасте 60 лет и старше (только их включали в основную группу исследования) составляла 32%. В основном это были супруги пациентов (только в одном случае функцию ухода выполняла близкая подруга).

Поскольку исследовали только тех, кто обратился в специализированное учреждение по поводу болезни своего родственника, то в группу вошли люди, способные выполнить все требования по сбору необходимых данных, обследований и документов для консультации пациентов. При исходном обследовании только у одного из ухаживающих лиц была выявлена мягкая деменция при болезни Паркинсона, и он не был включен в группу.

При осмотре пациента с деменцией ухаживающему лицу предлагалось принять участие в исследовании. Ухаживающие лица подписывали информированное согласие на прохождение обследования и взятие биологического материала для генетического исследования.

С учетом критериев включения и невключения в основную группу вошли 71 человек (27 мужчин, 38 женщин) в возрасте от 60 до 87 лет ($72,14 \pm 6,40$).

Катамнетическое обследование выполнялось с февраля 2012 года до мая 2013 года. За период катамнеза трое ухаживающих лиц умерли, и с тремя не удалось связаться для повторного осмотра. Остальные участники катамнетической группы либо были обследованы при повторном обращении по поводу состояния подопечного пациента, либо приглашались к врачу специально для повторного осмотра телефонным звонком.

Формирование группы сравнения

Также сформирована группа сравнения (N=30) – группа пожилых кровных родственников пациентов с БА, не выполняющих функции ухода за пациентами с деменцией.

Набор участников в группу сравнения проводился в период с октября 2009 года до сентября 2014 года. Формирование шло медленнее, чем в основной группе, поскольку участников приглашали на первое обследование специально, они не проявляли инициативы для прохождения обследования, тогда как члены основной группы обращались к психиатру по поводу подопечного пациента самостоятельно. По этой причине 10 человек из группы генетических родственников пациентов не удалось обследовать катамнетически.

Критерии включения в группу сравнения:

1. Возраст 60 лет и старше;
2. Родство первой степени с пациентом с БА (сibsы, дети, родители);
3. Отсутствие ответственности за действия и состояние пациента (пациента нет в живых либо за ним непосредственно ухаживает другой родственник).

Критерием невключения в данную группу было наличие деменции.

С учетом критериев включения и невключения в группу сравнения вошли 30 человек (10 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 60 до 82 лет ($68,87 \pm 6,63$).

Данная группа сформирована для того, чтобы сравнить, какой из факторов оказывает более выраженное отрицательное влияние на психическое и соматическое здоровье пожилого человека: выполнение функции ухода за пациентом с БА или генетическое родство с пациентом.

Формирование группы лиц для прохождения психообразовательного курса

С целью определить эффективность разработанного нами психообразовательного курса (см. Главу 5), была сформирована группа пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с БА. Для участия в психообразовательной программе приглашались все участники основной группы в данном исследовании, однако посещали занятия и вошли в группу по оценке эффективности курса 32 человека. В группу вошли также лица, которые не входили в основную группу, но узнали о занятиях через Интернет, из объявления на территории больницы или от лечащего врача, в данную группу дополнительно было включено 14 человек. Таким образом, для оценки эффективности психообразовательного курса была сформирована группа из 46 человек.

Программа курса подробно представлена в Главе 5. За период с 2009 по 2013 год сотрудниками отдела гериатрической психиатрии отделения по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ФГБНУ НЦПЗ и автором данной работы на базе психиатрических клинических больниц №3, 14 и 15 было проведено 6 циклов психообразовательных занятий для родственников пациентов с деменцией. Каждый курс продолжался 7 недель и состоял из семи еженедельных занятий продолжительностью 2 часа.

Таким образом, для выполнения поставленных задач были сформированы 4 группы участников исследования:

- пациенты с болезнью Альцгеймера - 71 человек;
- группа лиц, обеспечивающих уход за пациентами с болезнью Альцгеймера (70 супругов, 1 подруга пациента) – 71 человек;
- группа кровных родственников пациентов с болезнью Альцгеймера, не участвующих в уходе за ними (22 сибса, 8 детей пациентов) - 30 человек;
- группа участников образовательной программы - 46 человек.

Для каждого участника заводилась исследовательская карта, в которую вносились необходимые для исследования сведения, и которая включала форму информированного согласия.

Методы исследования

Для выполнения поставленных задач в работе использовались следующие методы:

- 1) клинико-психопатологический для диагностики психических расстройств в обследуемых группах;
- 2) клинико-катамнестический для оценки динамики выявленных расстройств и оценки влияния выполнения функций ухаживающего на указанные расстройства в динамике;
- 3) психодиагностический (обследование при помощи психометрических шкал) для количественного анализа различных симптомов, выявления причинно-следственных связей между исследуемыми явлениями и нахождения факторов риска развития психических и соматических расстройств у пожилых ухаживающих лиц;

5) молекулярно-генетический (определение ApoE4 генотипа) для сравнительной оценки влияния генетического фактора риска по БА и психотравмирующей ситуации на здоровье пожилых ухаживающих лиц. У лиц, давших согласие на генетическое обследование (53) в начале исследования производился забор крови из вены на локтевом сгибе, но в связи с высокой частотой отказов из-за травматичности вмешательства в ряде случаев (у 25 из 53 обследованных лиц) был взят соскоб слизистой оболочки ротовой полости ватным тампоном;

7) статистический для определения достоверности и значимости полученных результатов. Статистический анализ проводили в программе Statistica 6.0. Поскольку при помощи критерия Колмогорова-Смирнова было установлено, что исследуемые признаки не подчиняются закономерностям нормального распределения, для анализа применялись непараметрические критерии. Для сравнения групп использовались методы χ^2 , Манна-Уитни, для выявления связи между двумя показателями определяли коэффициент корреляции Спирмена. Различие групп считалось значимым при $p < 0,05$.

Обследование сформированных групп

На всех обследованных были заполнены исследовательские карты с формой информированного согласия на участие в исследовании.

В группе ухаживающих лиц проводилось клиническое и психометрическое обследование, которое включало следующее:

1) Стандартизированный сбор анамнеза: информация об основных событиях жизни и реакции на них, соматические заболевания в прошлом и настоящем, а также данные о том, какие изменения в психическом и физическом состоянии вызвала нагрузка по уходу за пациентом.

2) Обследование по Гериатрической шкале депрессии (Geriatric Depression Scale - GerDS) из 15 пунктов . Эта шкала широко используется для скрининга депрессии у пожилых пациентов, у которых часто депрессия протекает без типичных ярких жалоб. Для данной шкалы показана чувствительность 92% и специфичность 86% в отношении депрессии [224, 252].

3) Тестирование по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Scale – MoCA) . Данная шкала предназначена для скрининга синдрома МКС, который недостаточно точно выявляется шкалами, используемыми для диагностики деменции. В отношении синдрома МКС чувствительность шкалы составляет 90%, специфичность — 87% [177].

4) Анализ на ApoE генотип (аполипопротеин E). ApoE-полиморфизм выявляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием олигонуклеотидных праймеров с последующей рестрикцией и разделением в полиакриламидном геле (анализ проводился в Лаборатории молекулярной генетики ФГБНУ НЦПЗ).

5) Заполнение опросника о психотических и поведенческих расстройствах у подопечного пациента Neuropsychiatric Inventory (NPI) [65]. Данная шкала используется для оценки выраженности и динамики поведенческих и психотических расстройств при деменции. Она заполняется исследователем в ходе беседы с ухаживающим лицом. Шкала состоит из двух подшкал: в разделе «Расстройства» оцениваются поведенческие и психотические симптомы деменции у пациента, тогда как в разделе «Стресс» - уровень дискомфорта, который доставляют ухаживающему лицу данные расстройства.

Также проводилось психопатологическое обследование **пациентов, за которыми ухаживали участники исследования,** и оценка тяжести

когнитивных расстройств по шкалам MMSE [91] и Clinical Dementia Rating Scale [171].

Mini-Mental State Examination (MMSE) – шкала, которая наиболее часто используется в клинической практике для диагностики деменции при БА, определения стадии деменции, а также для оценки эффективности терапии. Чувствительность шкалы для диагностики синдрома деменции составляет 91%, специфичность — 92%.

Clinical Dementia Rating Scale (CDR) — шкала, позволяющая описать степень когнитивных расстройств на основании повседневного функционирования пациента.

Подробнее содержание используемых шкал и трактовку их результатов см. в Приложении 2.

Диагноз БА у подопечных пациентов ставился в соответствии с критериями по МКБ-10.

В группе родственников пациентов, не участвующих в уходе за ними, проводили следующие обследования:

1. Стандартизированный сбор анамнеза с учетом тех же данных, что и для группы ухаживающих лиц;
2. Обследование по GerDS из 15 пунктов;
3. Тестирование по MoCA;
4. ApoE генотипирование.

Депрессию диагностировали по критериям депрессивного эпизода МКБ-10. Оценка по GerDS позволяла количественно определить выраженность депрессии, но не была диагностическим критерием.

В группе по оценке эффективности психообразовательных мероприятий, помимо социо-демографических данных, обследуемые заполняли в начале и после окончания курса опросник бремени ухаживающего лица Zarit (Zarit Burden Interview) [256]. Это самозаполняемый опросник, который оценивает нагрузку и стресс, которые испытывают лица, ухаживающие за пациентами с деменцией.

Общая характеристика групп

Социальные и демографические параметры двух исследуемых групп приведены в Таблице 1. Группы были сравнимы по уровню образования (см. Таблицу 1, сравнение проводилось по критерию Манна-Уитни). В обеих группах преобладали обследуемые с высшим образованием.

Диапазон возраста в основной группе составил 60-87 лет при среднем $70,20 \pm 6,23$ года, в группе сравнения 60-82 года при среднем $68,87 \pm 6,63$ года, то есть группы были сравнимыми по возрасту (по критерию Манна-Уитни).

Распределение по полу в группах также было сопоставимо: в основной группе 31 мужчина и 40 женщин, в группе сравнения 10 мужчин и 20 женщин. Различие между группами по критерию хи-квадрат было незначимым. Преобладание женщин в группе ухаживающих лиц ожидаемо, поскольку, согласно ряду исследований [115, 255], большинство (62–76%) ухаживающих лиц женщины.

Таблица 1. Демографические показатели групп при исходном обследовании.

Социо-демографические показатели		Основная группа (N=71)	Группа сравнения (N=30)
Возраст (лет)	М± σ	70,20±6,23	68,87±6,63
	Разброс	60-87	60-82
	Медиана	71	69
Пол	Мужской	31 (43,4%)	10 (33,3%)
	Женский	40 (56,6%)	20 (66,7%)
Образование	Среднее	21 (29,6%)	6 (20,0%)
	Высшее	50 (70,4%)	24 (80,0%)

Катамнестическое обследование обеих групп проводилось через 28-32 месяца после исходного. Не удалось связаться с тремя участниками исследования из основной группы и с 1 человеком из группы сравнения.

Если при повторной связи по телефону с ухаживающим лицом выяснялось, что он умер, не было возможности получить точные данные и о состоянии пациента. Если за период катамнеза умирал пациент с деменцией, удавалось обследовать ухаживающее лицо всеми методами, кроме шкалы NPI.

Демографические показатели катamnестической группы приведены в Таблице 2. Через два с половиной года после начала исследования группы уменьшились по объему, однако оказались по-прежнему сопоставимыми по возрасту, полу и уровню образования.

Таблица 2. Сравнительная характеристика исследованных групп при катamnестическом обследовании

Социо-демографические показатели		Основная группа (N=65)	Группа сравнения (N=19)
Возраст (лет)	М ± σ	72,14±6,40	69,47±5,68
	Разброс	62-89	62-77
	Медиана	73	70
Пол	Мужской	27 (41,5%)	6 (31,6%)
	Женский	38 (58,5%)	13 (68,4%)
Образование	Среднее	18 (27,7%)	4 (21,0%)
	Высшее	47 (72,3%)	15 (78,9%)

На Рисунках 1 и 2 представлено распределение обследуемых в двух группах по возрастным категориям с интервалом в 5 лет. Повозрастное распределение было относительно равномерным и обеспечивало сопоставимость групп.



Рис. 1. Распределение обследуемых в группе ухаживающих лиц по различным возрастным категориям на момент начала исследования.

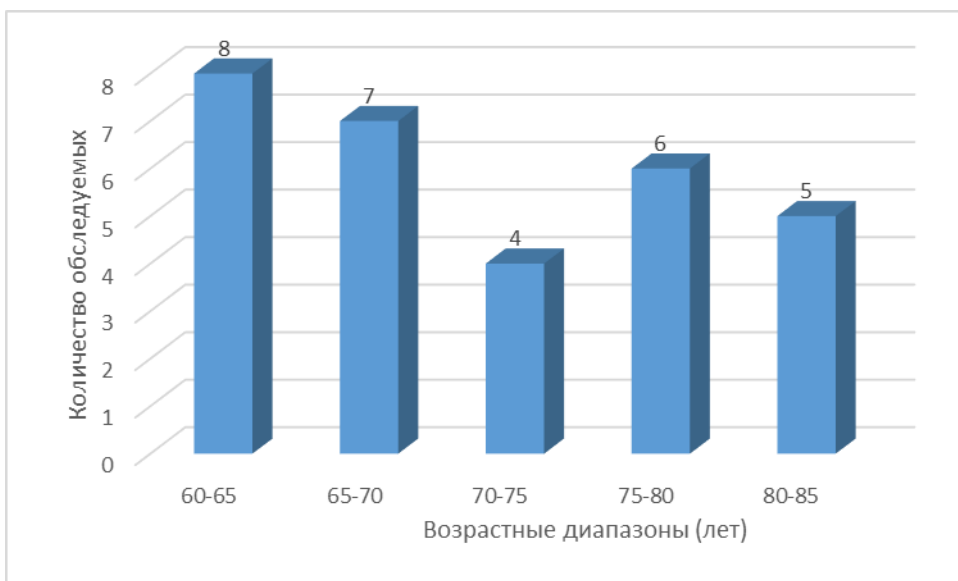


Рис.2 Распределение обследуемых в группе генетических родственников пациентов по различным возрастным категориям на момент начала исследования.

На Рисунке 3 приведено распределение ухаживающих лиц, вошедших в исследование, по типу личностной акцентуации (классификация акцентуаций

характера по А.Е.Личко [8]). В отсутствие объективных данных (информации от близких обследуемому людей) мы не могли достоверно судить о степени выраженности отдельных черт характера в быту. Однако, по данным осмотра, ни у одного из участников исследования не было обнаружено явных признаков расстройства личности. По этой причине для использования в данном исследовании не применялась классификация по типу патологии личности.

Обращает на себя внимание преобладание лиц гипертимного (19 человек; 26,8%) и шизоидного (19 человек; 26,8%) типов. Реже встречались ухаживающие лица истероидного (14 человек; 19,7%) и психастенического (9 человек, 12,7%) типов, а также люди с невыраженной акцентуацией (7 человек, 9,8%). Наиболее редкими были эпилептоидный (1 человек, 1,4%) и циклоидный (1 человек, 1,4%) типы личности.



Рисунок 3. Распределение лиц, ухаживающих за пациентами с БА, по типу акцентуации личности (по А.Е.Личко) (абс.).

На Рисунке 4 приведено распределение по типу акцентуации личности обследуемых в группе генетических родственников пациентов с БА. Обращает внимание отсутствие неакцентуированных личностей, а также преобладание акцентуации личностей шизоидного (17 человек; 56,7%) и психастенического

(5 человек; 16,7%) типов. Это, по-видимому, объясняется способом формирования группы (приглашали людей, которые активно не искали помощи, а согласились специально приехать, чтобы принять участие в исследовании). Вероятно, именно родственники пациентов с БА, обладающие повышенным уровнем тревожности и склонные к анализу научной информации с большей готовностью принимали участие в данной работе. Данные факты подтверждаются тем, что в зарубежных генетических исследованиях с большей готовностью участвовали женщины и люди с высшим образованием [202-204].

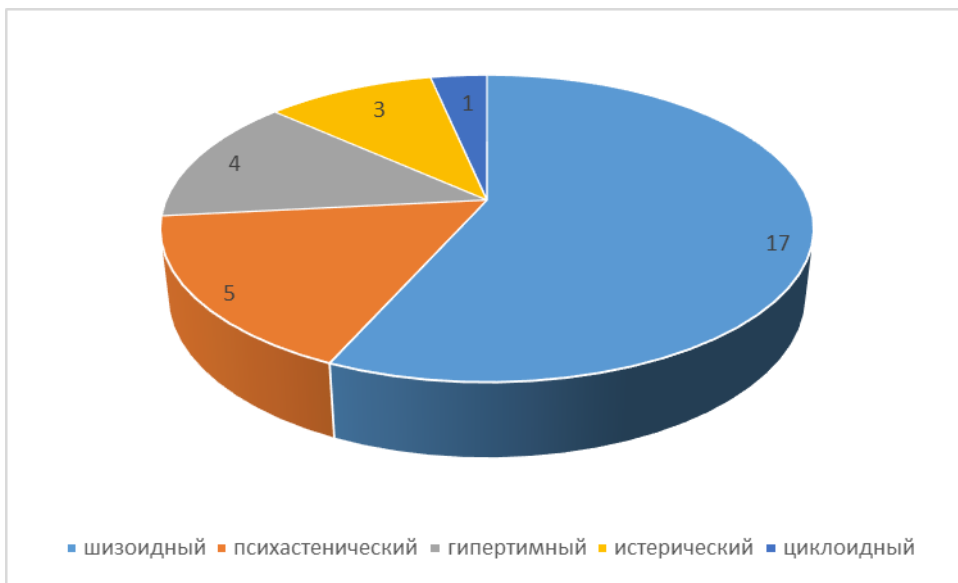


Рисунок 4. Распределение генетических родственников пациентов с БА по типу акцентуации личности (по А.Е.Личко) (абс.).

Социо-демографическая характеристика пожилых участников психообразовательного курса, включенных в исследование, представлена в Таблице 3. Обращает на себя внимание преобладание в данной группе женщин и лиц с высшим образованием, что отражает большую готовность этих групп населения принимать участие в подобных мероприятиях.

Таблица 3. Социо-демографическая характеристика группы, в которой оценивалась эффективность психообразовательного курса.

Возраст (лет)	М± σ	71,33±8,20
	Разброс	60-81
	Медиана	69
Пол	Мужской	7 (15,2%)
	Женский	39 (84,8%)
Образование	Среднее	11 (23,9%)
	Высшее	35 (76,1%)

Для оценки того, как может влиять генетический фактор риска по БА на частоту и выраженность когнитивного снижения и депрессивных расстройств, выявляемых в обследованных группах пожилых людей, было проведено определение генотипа ApoEε4 (Таблица 4) у значительной части обследованных. Были взяты образцы крови как в группе ухаживающих лиц (38 человек), так и у генетических родственников пациентов (15 человек). Не удалось генотипировать всех участников исследования, поскольку часть участников отказывалась от подписания информированного согласия на процедуру забора крови и/или анализ их генетической информации.

Таблица 4. Распределение носителей различных вариантов генотипа ApoEε4 у лиц, прошедших генотипирование, в сравниваемых группах.

Группа	Носители генотипа ApoEε4 (+)		Отсутствие генотипа ApoEε4 (-)	
	Абс.	% от числа генотипированных в группе	Абс.	% от числа генотипированных в группе
Ухаживающие лица (N = 38)	11	28,9	27	71,1
Родственники пациентов (N = 15)	10	66,7	5	33,3

Частота носителей ApoEε4(+) генотипа была больше среди обследованных генетических родственников пациентов, чем в группе лиц, осуществляющих уход (66,7% и 28,9% соответственно; $p=0,03$), что предположительно могло повлиять на частоту когнитивных расстройств в группе кровных родственников больных.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ БА, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА НИМИ ЛИЦ И КРОВНЫХ РОДСТВЕННИКОВ БОЛЬНЫХ БА, НЕ ВЫПОЛНЯЮЩИХ ФУНКЦИИ УХОДА К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поскольку основным стрессогенным фактором, влияющим на состояние ухаживающих лиц, была психологическая и физическая нагрузка по уходу за пациентами, следует прежде всего рассмотреть состояние пациентов, о которых они заботились.

3.1 Психическое состояние пациентов с болезнью Альцгеймера

На Рисунке 5 приведено распределение пациентов, за которыми ухаживали обследуемые, по степени тяжести заболевания (шкала Clinical Dementia Rating Scale). Большинство пациентов (75%) находились на этапе умеренной и тяжелой деменции, когда за пациентом необходим контроль и уход большую часть времени. В группу ухаживающих лиц включали основных ухаживающих, то есть тех, кто выполнял все необходимые задачи по уходу и присмотру за пациентом.

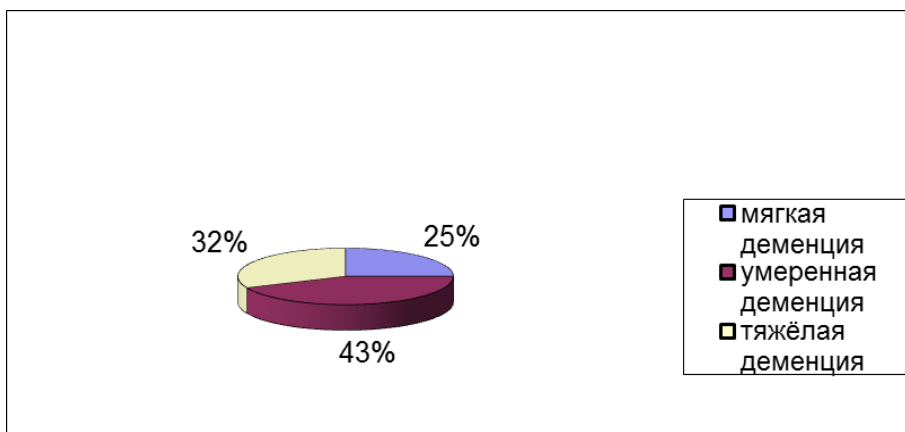


Рис. 5. Распределение подопечных пациентов с БА по тяжести деменции (по шкале Clinical Dementia Rating Scale) к началу исследования. Оценка выраженности ППСД (по подшкале NPI «расстройства») не различалась

(медиана 10 и 9 соответственно, $p=0,172$) в группах пациентов с умеренной и тяжелой деменцией и была выше в группе с умеренной деменцией по сравнению с группой с мягкой деменцией (медиана 10 и 7 соответственно, $p=0,025$).

3.2. Состояние здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, и генетических родственников пациентов

3.2.1 Аффективные расстройства у лиц в группах исследования

По результатам клинического обследования в изученных группах из аффективных расстройств были выявлены только депрессии. В группе ухаживающих лиц частота депрессии оказалась высокой, она составила 39,4% (28 человек), что втрое превышало аналогичный показатель для общего населения пожилого возраста (по данным популяционного эпидемиологического исследования пожилого населения Москвы), который составляет 11,6% [1].

Поскольку группа ухаживающих лиц оказалась достаточно представительной, а сопоставимая частота выявления депрессии среди ухаживающих за пациентами с деменцией была получена и в других исследованиях (35% по Covinsky et al. [63]), с нашей точки зрения допустимо считать полученные данные репрезентативными для всей совокупности ухаживающих лиц пациентов с болезнью Альцгеймера. Показатель распространенности депрессий в группе кровных родственников 16,7% (5 человек) также превышал показатель частоты депрессии для общей популяции пожилых людей в Москве.

Мы связывали такую высокую частоту депрессии в группе ухаживающих лиц со стрессом, обусловленным уходом за больным, и достоверная корреляция оценок ухаживающих лиц по Гериатрической шкале депрессии (GerDS) с суммарной оценкой по шкале NPI (Таблица 5) это подтверждает.

По степени тяжести депрессии в группе ухаживающих лиц в основном были легкими (67%, 18 человек) или умеренными (22%, 6 человек), по критериям шкалы GerDS (см. Приложение 2). В группе генетических родственников пациентов у 3 из 30 человек (10%) наблюдалась легкая депрессия и у 2 (6,7 %) – средней тяжести.

Не обнаружено корреляции между выраженностью депрессии у ухаживающих лиц с их возрастом. Корреляция выраженности депрессивных расстройств по GerDS с когнитивными функциями пациента, оцененными по шкале MMSE, оказалась незначимой, в отличие от связи с такими расстройствами поведения больного как возбуждение/агрессия, эйфория, апатия, расторможенность, раздражительность, а также нарушения сна, выраженность которых была оценена по шкале NPI (Таблица 5).

В группе ухаживающих лиц преобладали депрессии, по продолжительности не превышающие 3 месяцев (20 человек, 71%), и только у 3 человек депрессия продолжалась более 3 лет. В группе генетических родственников пациентов продолжительность депрессии не превышала 3 месяца.

По структуре депрессивного синдрома в группе ухаживающих лиц преобладали тревожные депрессии (21 человек, 75%), также наблюдались тоскливые (4 человека, 14%) и апатические (3 человека, 11%). В клинической картине депрессии ухаживающих лиц доминировали тревожные опасения за поведение и состояние пациента, часто - сожаления о собственных упущенных возможностях (в частности, 11 ухаживающим пришлось выйти на пенсию или перейти на неполный рабочий день для ухода за пациентом). У 4 ухаживающих лиц в структуре депрессии наблюдались витальные признаки (ощущение тоски, снижение веса, нарушение сна с ранним пробуждением)

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между выраженностью депрессии (оценка по шкале GerDS) ухаживающего лица и оценкой пациента по шкалам MMSE и NPI ($p < 0,05$) на момент начала исследования ($p < 0,05$).

Показатели состояния пациента		Коэффициент корреляции с GerDS ухаживающего
Оценка когнитивного функционирования пациента с деменцией по шкале MMSE		0,08
Оценка ППСД у пациента по шкале NPI (суммарная оценка)		0,27*
NPI (отдельные расстройства)	Бред	0,10
	Галлюцинации	0,06
	Возбуждение	0,41**
	Депрессия	0,14
	Эйфория	0,27*
	Апатия	0,09
	Расторможенность	0,36*
	Раздражительность	0,34*
	Аномальная двигательная активность	0,21
	Нарушения сна	0,41**
	Нарушения аппетита	0,20

*слабая корреляционная зависимость.

**умеренная корреляционная зависимость.

Для всех коэффициентов корреляции $p < 0,05$.

В качестве примера (см. Приложение 1, пациентка БЛВ) ниже приведено психическое состояние пациентки, которая ухаживала за пациентом с болезнью Альцгеймера с выраженными ППСД.

«Речь быстрая, жестикулирует. Выглядит взбудораженной и утомлённой. Активно на подавленность не жалуется, однако при расспросе выявляется, что постоянно испытывает тревогу за состояние и поведение мужа, испытывает постоянную усталость, желание «отключиться от ситуации». Говорит: «Мне бы не то что отдохнуть, мне бы три часа его не видеть». Испытывает растерянность, беспомощность перед тяжёлым заболеванием мужа. Чувствует себя в безвыходной ситуации: «ухаживать за ним сил нет, но если сдам в интернат, он мне этого никогда не простит». Не получает удовольствие от общения с близкими, занятий, которые ранее радовали. Сон тревожный, с частыми пробуждениями независимо от активности мужа. Просыпается рано утром, не может выспаться. Аппетит не снижен. Жалуется на частые давящие боли в висках, тяжесть в руках и грудной клетке.»

В данном случае наблюдается сочетание в структуре депрессии витальных признаков (бессонницы с ранними пробуждениями, патологических телесных ощущений) с содержанием мыслей, связанным с психотравмирующей ситуацией – уходом за мужем, который находится в тяжелом состоянии.

Трое ухаживающих находились в состоянии длительной (более 2 лет) неглубокой депрессии. При расспросе выяснялось, что они ощущают себя попавшими в безвыходное положение, находящимися на «круглосуточном ежедневном дежурстве», и они не способны получать удовольствие от ранее любимых занятий. Это состояние было оценено как дистимия.

У остальных (21 человека) депрессии по структуре были тревожными, реактивно окрашенными, и их течение полностью зависело от состояния подопечных пациентов, то есть эти состояния соответствовали как критериям

депрессивного эпизода, так и категории МКБ-10 «Расстройство приспособительных реакций» F43.2. В Таблице 6 мы сочли необходимым отнести такой синдром к рубрике F43.2, чтобы выделить его из депрессивных эпизодов, не имеющих реактивной природы.

Описание реактивно-окрашенного депрессивного состояния у лица, ухаживающего за пациентом с БА, приведено в Приложении 1, пациентка АВГ.

«Выражение лица тревожное, мимика бедная. Самостоятельно жалуется на забывчивость, трудности концентрации внимания. Говорит в шутку, что должно быть "заразилась от мамы болезнью Альцгеймера". При расспросе выясняется, что постоянно ощущает чувство тревоги. Постоянно думает о том, как теперь продолжать жить с матерью. Не может оставить мать надолго дома, постоянно боится, что та сделает что-то опасное. Когда рассказывает о поведении матери, на глазах появляются слезы.

Если удастся ненадолго выйти из дома, не хочет возвращаться, возникает ощущение, что приходится "возвращаться в ад". Ни на минуту не может расслабиться, даже когда мать относительно спокойна или спит. Чувствует себя попавшей в безвыходное положение, поскольку, несмотря на усталость, никому не хочет доверять уход за матерью.

Засыпает с трудом из-за тревожных мыслей и беспокойства по поводу поведения матери в ночное время, но если засыпает, спит, пока ее не разбудят. Говорит, что отдыхает только во сне, в остальное время чувствует на себе постоянный груз ответственности и обязанностей, с которыми не всегда может справиться. Аппетит не снижен, но перестала получать удовольствие от приготовления пищи, хотя раньше увлекалась кулинарией.

Говорит, что никуда не хочется пойти, ничем не хочет заняться, ни от чего не получает удовольствия. Единственное желание – чтобы ее «никто не

беспокоил», то есть чтобы кто-то хотя бы на время взял на себя заботу о матери, а ей дал возможность отдохнуть.

Обвиняет себя в том, что не может контролировать состояние и поведение матери, например, уговорить ее помыться, выбросить старые вещи из комнаты. Предполагает, что «что-то делает не так», просит научить ее, как правильно вести себя с больной. Не вполне понимает, что нарушения поведения вызваны заболеванием и не могут быть полностью устранены действиями и словами близких.»

В данном случае при отсутствии витальных симптомов наблюдается расстройство адаптации с депрессивными симптомами (ангедонией, тревогой, подавленностью, необоснованным чувством вины), что значительно уменьшается после проведенной беседы с психотерапевтической и психообразовательной направленностью.

Среди генетических родственников пациентов с болезнью Альцгеймера (то есть в группе сравнения) в одном случае выявлена депрессия органической этиологии (постинсультная), в двух других случаях – протрагированная реакция горя после смерти близких у акцентуированных личностей шизоидного и тревожного типов, в двух – рецидив биполярного аффективного расстройства, по поводу которого пациенты получали назначенные ранее препараты.

Таблица 6. Нозологическое распределение депрессивных расстройств в группе ухаживающих лиц и в группе сравнения к моменту начала исследования.

Код по МКБ-10/ Рубрика по DSM-V	Число лиц с данным синдромом	
	в группе ухаживающих лиц	в группе генетических родственников пациентов
F31.3 / 296.5 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод депрессии легкой степени/ Биполярное аффективное расстройство типа I, последний эпизод депрессии	1	2
F33 / 296.5 Рекуррентное депрессивное расстройство / Большое депрессивное расстройство, рекуррентное	3	-
F32.0 / 296.21 Депрессивный эпизод легкой степени / Большое депрессивное расстройство, единичный эпизод	-	2
F34.1 Дистимия / 300.1 Персистирующее депрессивное расстройство (дистимия)	3	-
F43.2 Расстройство приспособительных реакций/ 309.2 Расстройство приспособительных реакций со смешанным депрессивно-тревожным аффектом	21	-
F 06.32 Органическое депрессивное расстройство/ 296.21 Большое депрессивное расстройство, единичный эпизод	-	1 (постинсультная депрессия)

Следует отметить, что только у 6 из ухаживающих лиц с депрессией ранее в анамнезе присутствовали депрессивные эпизоды, у остальных 22 человек данный эпизод был первым.

Несмотря на более высокую, чем в группе сравнения, распространенность депрессивных расстройств - 39,4% (28 человек) и 16,7% (5 человек) соответственно, обращаемость по этому поводу к врачам в течение последнего месяца у ухаживающих лиц не отличалась от таковой в группе родственников пациентов, не выполняющих функцию ухода (в обеих группах наиболее частое число обращений составляло 1 в месяц). Это говорит о том, что, несмотря на плохое самочувствие и жалобы, которые выявляются в беседе, основное внимание ухаживающего лица было сосредоточено на помощи родственнику с деменцией.

Отмечалась низкая обращаемость к врачам и комплаентность ухаживающих лиц по поводу собственного психического здоровья при резко сниженном качестве жизни. Характерно, что из ухаживающих лиц с депрессией только один человек обратился к психиатру по своей инициативе. У остальных эти расстройства были выявлены при расспросе и их оценке в ходе обследования. Внимание ухаживающих лиц было полностью сосредоточено на пациенте, они не считали, что сами нуждаются в помощи врача, и полностью объясняли свое болезненное состояние тяжелой ситуацией, связанной с уходом за пациентом.

Несмотря на высокие оценки по Гериатрической шкале депрессии (иногда более 9 баллов, что соответствует тяжелой депрессии), ухаживающие лица сохраняли способность заботиться о себе и выполнять большой объем обязанностей по уходу за подопечным пациентом, что более характерно для психогенных депрессий, которые не сопровождаются выраженной психомоторной заторможенностью.

В Таблице 7 приведен результат анализа факторов, которые влияют на выраженность депрессии в исследованных группах. Все обследуемые были поделены на группы, различающиеся по признакам, указанным в столбце «Группирующая переменная», и с помощью критерия Манна-Уитни проведено сравнение, различаются ли в каждом случае выделенные группы в оценке по шкале GerDS. Оценка по шкале GerDS среди ухаживающих лиц была выше, чем в группе сравнения. Основным фактором, влияющим на выраженность депрессии у ухаживающих лиц из обследованной популяции, оказался не когнитивный дефицит подопечного пациента (оценка по шкале MMSE), а имеющиеся у него психотические и поведенческие симптомы деменции (ППСД), которые оценивались по шкале NPI. В проведенных ранее зарубежных исследованиях также выявлено более выраженное влияние на депрессию ухаживающего лица выраженности ППСД у пациента с деменцией, а не степени его когнитивного дефицита [90].

У ухаживающих лиц с клинически значимой депрессией по сравнению с ухаживающими без депрессии оказалась значимо выше оценка по подшкале «стресс» шкалы NPI (критерий Манна-Уитни, $p=0,002$). У подопечных ухаживающих лиц мужского пола суммарная оценка по подшкале NPI «расстройства» была значимо выше, чем у подопечных ухаживающих лиц женского пола (медиана 8 и 14 соответственно). Тем не менее, по подшкале NPI «стресс» ухаживающие лица мужского и женского пола не различались. Это говорит о том, что на фоне более выраженных расстройств у пациента с деменцией женщины оценивают свой стресс как более низкий, при этом страдая от более выраженных депрессивных расстройств (об этом свидетельствует более высокая оценка по шкале GerDS у женщин (см. Таблицу 7)).

У женщин оценка выраженности депрессии по GerDS оказалась выше, чем у мужчин, депрессия также наблюдалась чаще у женщин (40,0% из всех женщин vs 19,5% из всех мужчин), что также типично и для общей популяции.

Gallagher-Thompson D et al. [99] выявили, что у носителей аллеля ApoEε4(+) генотипа в условиях стресса чаще развивается депрессия. Тем не менее, в нашем исследовании частота депрессии у носителей ApoEε4(+) генотипа (данный аллель встречался у 21 человека, то есть у 19,0% всех генотипированных) и тех, у кого данный аллель отсутствовал (34,4% всех обследуемых) не различались. Также не выявлено значимого различия выраженности депрессии по средней оценке количества баллов шкалы GerDS в анализируемых группах у носителей ApoEε4 и тех, у кого отсутствует данный аллель, поэтому в нашем исследовании влияние данного гена на частоту и выраженность депрессии не показано (Таблица 7).

При анализе корреляции между оценкой по шкале GerDS ухаживающего лица и оценками пациента по соответствующим подшкалам NPI выявлена слабая положительная связь между оценкой ухаживающего по GerDS и суммарной оценкой по подшкале расстройств NPI у подопечного пациента (коэффициент корреляции Спирмена 0,35, $p < 0,05$). Схожая связь наблюдалась между оценкой по GerDS ухаживающих и подшкалой переживаемого ими стресса NPI (коэффициент корреляции Спирмена 0,27, $p < 0,05$) (Таблица 8).

Таким образом, более выраженные психотические и поведенческие расстройства у подопечного значимо коррелируют с выраженностью депрессии у ухаживающего лица. Направленность подобной связи может быть двусторонней, то есть с одной стороны, возможно, что ухаживающее лицо, которое находится в депрессии и предрасположено к пессимистической оценке ситуации в целом, воспринимает расстройства поведения у пациента как более выраженные. С другой стороны (и такая связь, вероятно, более значима),

выраженные поведенческие и психотические расстройства у пациента провоцируют депрессию ухаживающего лица и усугубляют ее.

Таблица 7. Уровень значимости различий в оценке по шкале GerDS при делении всех обследованных (ухаживающих лиц и генетических родственников пациентов) на группы по перечисленным признакам (группирующим переменным) на момент начала исследования (критерий Манна-Уитни). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Группирующие переменные (описание групп 1 и 2, выделенных для данного анализа)	Уровень p для различия оценки по шкале GerDS между группами	Медиана по шкале GerDS	
		Группа 1	Группа 2
1 — с ApoE ϵ 4(+) генотипом 2 — с ApoE ϵ 4(-) генотипом	0,391	4	4
1 — с синдромом МКС 2 — без синдрома МКС	0,146	4	4
1 — выполнение функции ухода 2 — не выполнение функции ухода	0,013* (выше у ухаживающих лиц)	4	3
1 — мужчины 2 — женщины	0,006** (выше у женщин)	3	4
1 — среднее образование у обследуемого 2 — высшее образование у обследуемого	0,27	4	4

Практическим выводом из определения связи оценок подопечных пациентов по NPI с депрессией ухаживающего лица может быть то, что подшкалу стресса можно использовать как инструмент скрининга депрессии у ухаживающего лица. Если добавить к бланку шкалы NPI необходимые инструкции по заполнению для ухаживающего лица (см. Приложение 2), можно оптимизировать прием пациентов с деменцией, которые пришли с ухаживающим лицом. В то время, как врач-невролог или психиатр проводит тестирование когнитивных функций пациента, ухаживающее лицо может заполнять опросник NPI, давая врачу, во-первых, информацию о поведенческих и психотических расстройствах у пациента (что часто ухаживающие лица затрудняются сделать на приеме в присутствии пациента), а во-вторых, позволяя оценить уровень субъективного стресса ухаживающего лица и при высоком стрессе провести скрининг депрессии по другим шкалам (например, GerDS) и оценить состояние психопатологическим методом, а также применить к ухаживающему необходимые меры психотерапевтического или даже медикаментозного характера (при необходимости).

Ожидаемой была выявленная положительная корреляция подшкал NPI (расстройств и стресса) между собой, она оказалась статистически значимой (коэффициент корреляции Спирмена 0,72, $p < 0,05$). Тем не менее, величина корреляции не достигала уровня сильной (была меньше 0,8). Это говорит о том, что стресс ухаживающего лица, вызванный поведенческими и психотическими симптомами БА, зависит не только от выраженности нарушений у пациента, но и от других факторов, возможно, личностных черт и аффективного состояния самого ухаживающего лица.

Для проверки гипотезы о том, что распространенность депрессии в изучаемых группах различалась, применялся критерий χ^2 ($p = 0,046$, см. Таблицу 9), и гипотеза о различии групп подтвердилась. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в группе ухаживающих лиц депрессия наблюдается

достоверно чаще, чем у генетических родственников пациентов с БА, не выполняющих функцию ухода за пациентами.

Таблица 8. Коэффициенты корреляции Спирмена для показателя, оценивающего депрессивные расстройства у ухаживающих лиц (оценка по шкале GerDS) с показателями, оценивающими тяжесть когнитивного дефицита и ППСД у подопечного пациента (оценка по шкалам MMSE и NPI) на момент начала исследования ($p < 0,05$).

Показатель, с которым коррелирует оценка по шкале GerDS	Коэффициент корреляции
оценка по шкале MoCA ухаживающего лица	-0,12
возраст ухаживающего лица	-0,09
оценка по подшкале NPI «стресс»	0,27*
оценка по подшкале NPI «расстройства»	0,35*
оценка по шкале MMSE подопечного пациента	0,08

*слабая корреляционная зависимость

Уровень ассоциации (ϕ), показывающий степень влияния функции ухода за пациентом на распространенность депрессии составил 0,22, что соответствовало умеренной связи. Относительный риск для развития синдрома депрессии в группе ухаживающих лиц по сравнению с группой сравнения составил 2,4 (95% ДИ [доверительный интервал] 1,0-5,5). Таким образом, с вероятностью 95% риск развития депрессии у ухаживающих лиц пациентов с БА выше, чем в группе лиц с семейным анамнезом БА, которая является генетически отягощающим фактором по риску развития деменции и депрессии [165].

3.2.2 Когнитивные функции у лиц в группах исследования

В изучаемых группах сравнивали распространенность синдрома МКС. Для его диагностики использовали следующие критерии [14]:

1) Изменение интеллектуально-мнестических функций по сравнению с предыдущим уровнем функционирования. Для подтверждения снижения функционирования не привлекали в качестве информантов членов семьи обследуемых, однако по современным требованиям к диагностике [14] это не является обязательным. Данные о нарушении когнитивных функций подтверждались объективно психометрическим тестированием.

2) Ухудшение в одной или более когнитивной сфере, которые выходят за рамки возрастного снижения и не могут быть объяснены низким первоначальным уровнем образования: памяти, исполнительных функций, внимания, речи, зрительно-пространственных функций.

3) Сохранение независимого функционирования: выявляются лишь легкие проблемы в повседневной деятельности: оплате счетов, приготовлении редко приготовляемых блюд, совершении покупок: требуется больше времени, снижается эффективность деятельности, больше ошибок. Однако не требует значимой помощи со стороны других лиц.

4) Отсутствие синдрома деменции, то есть отсутствие признаков нарушения повседневного и социального функционирования, обусловленного снижением когнитивных функций.

Средняя оценка по шкале MoCA в группе ухаживающих лиц составила $27,8 \pm 2,7$ балла, медиана 28 баллов, разброс 23-30 баллов. В группе генетических родственников пациентов средняя оценка по шкале MoCA составила $28,2 \pm 2,2$ балла, медиана 28 баллов, разброс 24-30 баллов (см. Таблицу 22, Раздел 4.3).

Различия между двумя группами по шкале МоСА на момент начала исследования были незначимы.

К началу исследования частота выявления синдрома МКС, диагностированного в соответствии с современными критериями, среди ухаживающих за пациентами лиц составляла 15,5% (11 человек), тогда как в группе генетических родственников пациентов того же возраста распространенность данного синдрома составила 6,7% (2 человека), однако распространенность МКС в общей популяции старше 60 лет, по данным одного из исследований, составляет 21% [201].

Следует учитывать, что обследованные группы не могут отражать распространенность когнитивных расстройств в общей пожилой популяции. Ухаживающие лица, вошедшие в исследование, в основном были социально активны: 50 человек (70,4% группы) продолжали работать после 60 лет, и 28 (56%) из них были вынуждены выйти на пенсию или перейти на неполный рабочий день только в связи с уходом за пациентом с деменцией.

В Таблице 9 приведен результат анализа факторов, которые влияют на выраженность когнитивных нарушений. Все обследуемые были поделены на группы, различающиеся по признакам, указанным в столбце «Группирующие переменные», и с помощью критерия Манна-Уитни проведено сравнение, различаются ли в каждом случае выделенные группы по признакам (1 или 2) при оценке по шкале МоСА. Выполнение/не выполнение функции ухода было единственной группирующей переменной, по которой различалась оценка когнитивного функционирования по шкале МоСА в исследуемых группах. Оценка по шкале МоСА в группе ухаживающих лиц была значимо ниже, чем в группе сравнения (медиана 27 и 29 соответственно). Следует отметить, что этот эффект не был связан с большей распространенностью депрессии у ухаживающих лиц, поскольку наличие депрессии как группирующая переменная не была связана со сниженной оценкой по МоСА (Таблица 9).

Таблица 9. Уровень значимости различий в оценке по шкале MoCA при делении всех обследуемых на группы по различным признакам (группирующим переменным) на момент начала исследования (критерий Манна-Уитни).

Группирующие переменные	Уровень p для различий оценки по шкале MoCA между группами	Медиана оценки по шкале MoCA	
		Группа 1	Группа 2
1 — наличие депрессии у ухаживающего лица 2 — отсутствие депрессии у ухаживающего лица	0,311	28	28
1 — ApoEε4(+) генотип 2 — ApoEε4(-) генотип	0,124	28	28
1 — выполнение функции ухода 2 — не выполнение функции ухода	0,003* (ниже у ухаживающих лиц)	27	29
1 — мужчины 2 — женщины	0,068	28	28
1 — среднее образование обследуемого 2 — высшее образование обследуемого	0,330	28	28

* $p < 0,05$

Оценка по MoCA имела слабую отрицательную корреляцию с возрастом (0,30), но не с другими изучаемыми количественными показателями (Таблица 10).

Таблица 10. Коэффициенты корреляции Спирмена оценки по шкале MoCA ухаживающих лиц с их показателями депрессивных расстройств (оценка по GerDS), стресса (NPI подшкала «стресс»), когнитивного дефицита (шкала MMSE) и ППСД (NPI подшкала «расстройства») у пациента на момент начала исследования ($p < 0,05$).

Показатель, с которым коррелирует оценка ухаживающего лица по шкале MoCA	Коэффициент корреляции
оценка по шкале GerDS ухаживающего лица	-0,12
возраст ухаживающего лица	-0,3*
оценка по подшкале NPI «стресс»	-0,09
оценка по подшкале NPI «расстройства»	-0,03

*слабая корреляционная зависимость

К началу исследования группа ухаживающих лиц и группа сравнения достоверно не различались по распространенности синдрома МКС ($p=0,38$). Уровень ассоциации (ϕ), показывающий степень влияния функции ухода за пациентом на распространенность МКС, составлял 0,12, что соответствовало слабой связи. Относительный риск для развития синдрома МКС в группе ухаживающих лиц по сравнению с группой генетических родственников пациентов составил 2,3 (95% ДИ 0,5-9,8), что является значимо повышенным риском.

3.2.3 Соматическое здоровье лиц в группах исследования

Поскольку соматическое обследование испытуемых не входило в методику исследования и данные о заболеваниях были получены при опросе, строгие выводы о влиянии каких-либо факторов на состояние здоровья обследуемых сделать затруднительно. Основной целью анализа соматического состояния было обеспечить сравнимость наблюдаемых групп и хотя бы ориентировочно попытаться оценить тенденцию в изменении физического состояния обследуемых за период катамнеза.

Из-за высокой распространенности и выраженного влияния на когнитивные функции основное внимание уделялось сердечно-сосудистым заболеваниям: ИБС, артериальной гипертензии, ОНМК и сахарному диабету. В целом структура соматической болезненности в сформированных группах соответствовало характерной для общей популяции пожилых (Таблица 11). В частности, распространенность артериальной гипертензии в пожилом населении в России составляет, по данным различных исследований, 50-60% [5] (в группе ухаживающих лиц этот показатель составил 60,6%, в группе генетических родственников пациентов – 53,3%). Распространенность сахарного диабета 2 типа у пожилых составляет 8% [3], тогда как в данном исследовании получена распространенность этой патологии 9,8% в группе ухаживающих лиц и 6,7% в группе генетических родственников. Из этих данных следует, что изученные группы не обладали особенностями соматического состояния, отличающими их от общей популяции, что свидетельствует о возможности экстраполяции результатов исследования на население в целом.

Таблица 11. Структура соматической болезненности обследуемых на момент начала исследования.

Соматический диагноз	Основная группа (N=71)		Группа сравнения (N=30)	
	N	%	n	%
Артериальная гипертензия	43	60,6	16	53,3
ОНМК в анамнезе	3	4,2	0	0
Инфаркт миокарда в анамнезе	5	7,0	2	6,7
Другие клинические формы ИБС	22	31,0	8	26,7
Сахарный диабет 2 типа	7	9,8	2	6,7
Другие хронические заболевания, требующие постоянной поддерживающей терапии (ревматоидный артрит, глаукома и другие)	14	19,7	6	20,0

К началу исследования группы оказались сопоставимы по распространенности основных заболеваний, повышающих риск когнитивных расстройств, что позволяет косвенно сделать выводы о преимущественном влиянии на состояние психического здоровья ухаживающих лиц не соматических факторов, а стресса, связанного с уходом за пациентом с деменцией.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЛИЦ, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА НИМИ, И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РОДСТВЕННИКОВ, НЕ ВЫПОЛНЯЮЩИХ ФУНКЦИИ УХОДА

Дизайн исследования был лонгитюдным, катамнетическое обследование выполнялось с февраля 2012 года до мая 2013 года, через 28-32 месяца после первичного осмотра. За период катамнеза трое ухаживающих лиц умерли, и с тремя не удалось связаться для повторного обследования. Лица, у которых на момент первого визита не выявлялось психических расстройств, не приглашались на прием между первичным и катамнетическим осмотром, хотя 20 из них (28,2% ухаживающих лиц) обращались за период катамнеза в отделение по изучению болезни Альцгеймера повторно по поводу состояния подопечного пациента. Лица, у которых при первичном обследовании был выявлен синдром МКС, приглашались для динамического обследования раз в полгода, лица с диагностированной депрессией, получавшие медикаментозное лечение, наблюдались в течение полугода после первичного визита.

Поскольку динамика состояния здоровья ухаживающих могла быть связана с прогрессированием нарушений когнитивных функций и тяжестью ППСД у подопечных пациентов, было необходимо оценить динамику состояния последних за период катамнеза.

4.1. Динамика состояния пациентов с болезнью Альцгеймера

Катамнетические данные удалось получить для группы из 56 пациентов с деменцией, за которыми ухаживали обследуемые из основной группы. Ожидается, что за период наблюдения (в среднем 2,5 года) у подопечных пациентов наблюдалось прогрессирование БА.

В катамнестической группе уже не было пациентов на этапе мягкой деменции, поскольку их состояние ухудшилось до степени умеренной деменции. Многие из тех, чье состояние соответствовало синдрому умеренной деменции на этапе набора групп, при катамнестическом обследовании уже перешли на стадию тяжелой деменции. В итоге в катамнестической группе доля подопечных пациентов с мягкой и умеренной деменцией уменьшилась с 67% (Рисунок 4) до 21% (12 человек), а с тяжелой деменцией увеличилась с 32% до 79% (44 человека) (Рисунок 6).



Рисунок 6. Сравнение распределения пациентов с БА по тяжести деменции (по шкале Clinical Dementia Rating Scale) на момент начала исследования и в катамнестической группе.

Следует отметить, что ни один из первично обследованных пациентов с деменцией не был передан в учреждения по уходу. Это иллюстрирует тот факт, что ухаживающие лица, которые активно ищут специализированную помощь и обращаются за ней в консультативный центр, настроены на уход за пациентом в домашних условиях. За период катамнеза 7 пациентов умерли (1 - вследствие ТЭЛА, 6 – от присоединившихся инфекций и пролежней на этапе тяжелой деменции).

4.2 Динамика состояния здоровья лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера, и генетических родственников пациентов

4.2.1 Динамика аффективных расстройств у лиц в группах исследования

Распространенность депрессии, которая в начале исследования была достоверно выше в группе ухаживающих лиц, чем в группе генетических родственников пациентов (39,4% и 16,7% соответственно) к моменту катамнестического обследования, то есть спустя 30 ± 2 месяца, снизилась до 33,8%. Различие между группами перестало определяться, однако поскольку в группе генетических родственников пациентов число случаев депрессии стало меньше 5 (3 человека, 15,8%; Таблица 12), выводы по статистическому сравнению групп ухаживающих лиц и генетических родственников пациентов могут быть недостоверными, однако ($p=0,22$).

Таблица 12. Распространенность депрессии в изучаемых группах на момент катамнестического обследования.

* $p < 0,05$ для гипотезы об отличии группы ухаживающих лиц от группы генетических родственников пациентов

Распространенность депрессии в группе лиц, ухаживающих за пациентами с БА		Распространенность депрессии в группа родственников первой степени родства пациентов с БА	
Первичное обследование N = 71	Катамнестическое обследование N = 65	Первичное обследование N = 30	Катамнестическое обследование N = 19
28 (39,4%)*	22 (33,8%)	5 (16,7%)*	3 (15,8%)

Снижение распространенности депрессии в обеих группах можно объяснить тем, что на момент включения в исследование ухаживающие лица, а иногда и кровные родственники обращались к врачу по собственной инициативе, то есть в тот период они искали медицинской помощи для себя или своего родственника. В дальнейшем всем обследуемым была доступна консультативная помощь. Часть из них получали медикаментозную терапию, посещали занятия для родственников пациентов и участвовали в деятельности группы самопомощи (см. Главу 5 «Меры помощи лицам, ухаживающим за пациентами с деменцией»), то есть принимались меры для улучшения состояния обследуемых. Для катamnестического осмотра участников исследования чаще всего приходилось приглашать, поскольку многие из них не обратились бы за помощью именно в тот момент, находясь в стабильном состоянии с компенсированными, «привычными» нарушениями.

Соотношение клинических вариантов депрессивного синдрома в двух исследуемых группах на момент катamnеза в целом не изменилось по сравнению с исходными данными: в группе ухаживающих лиц преобладали реактивные тревожно-депрессивные состояния, тогда как в группе генетических родственников – эндогенные расстройства (Таблица 13).

Сохранение высокой частоты реактивно окрашенных состояний у ухаживающих лиц, свидетельствует о том, что для многих семей уход за пациентом с деменцией является постоянным многолетним стрессом, и они так и не приспособиваются к изменившимся условиям жизни. Болезнь близкого человека фактически воспринимается как его утрата с ощущением одиночества, что приводит к реакции горя [9].

Таблица 13. Нозологическое распределение депрессивных расстройств в группе ухаживающих лиц и в группе сравнения к моменту катамнестического обследования.

Код по МКБ-10/Рубрика по DSM-V	Число лиц с данным синдромом	
	в группе ухаживающих лиц	в группе родственников пациентов
F33 / 296.5 Рекуррентное депрессивное расстройство / Большое депрессивное расстройство, рекуррентное	2	-
F32.0 /296.21 Депрессивный эпизод легкой степени / Большое депрессивное расстройство, единичный эпизод	-	2
F34.1 /300.1 Дистимия / Персистирующее депрессивное расстройство (дистимия)	3	-
F43.2 / 309.2 Расстройство приспособительных реакций / Расстройство приспособительных реакций со смешанным депрессивно-тревожным настроением	17	1

Из 17 человек с реактивно окрашенным депрессивным состоянием у 7 ухаживающих из числа обследованных катамнестически депрессии развились впервые уже после первичного обследования. Обычно это происходило после появления впервые или прогрессирования поведенческих и психотических расстройств у подопечного или при переходе его на терминальную или крайне тяжелую стадию деменции. У остальных 10 человек реактивно окрашенные состояния, которые были квалифицированы при первичном осмотре как

расстройство приспособительный реакций, в дальнейшем рецидивировали 1-2 раза за период наблюдения, обычно не фоне резкого ухудшения состояния подопечного пациента.

Заслуживает внимания один случай, когда неглубокая депрессия, начавшаяся в период ухода за пациентом с деменцией, хронизировалась и приобрела характер дистимии. В данном случае после смерти пациента содержание депрессивных мыслей ухаживающей за ним сменилось на тревогу о хронически больной внучке. То есть аффективное состояние ухаживающего лица в течение четырех лет не менялось, хотя причина, которая, по ее мнению, привела к развитию депрессии, к моменту катamnестического обследования осталась в прошлом.

Катamnестические данные подтвердили влияние нагрузки, связанной с уходом за пациентом, и на течение эндогенных расстройств. В двух случаях обследуемые указывали, что рецидив рекуррентного депрессивного расстройства, протекавшего с витальными проявлениями, был вызван проблемами, связанными с подопечными. В одном случае у пациента с деменцией развился психоз с необходимостью его недобровольной госпитализации (пациент напал на жену с ножом) и в другом – пациент ушел из дома, потерялся и был найден только через три дня. Таким образом, несмотря на то, что в клинической картине депрессий, квалифицированных при первичном осмотре как «рекуррентное депрессивное расстройство» клиническая картина определялась витальными симптомами, а содержание депрессивных мыслей не было связано с травмирующей ситуацией, по-видимому, есть основания считать, что связанные с болезнью нарушения поведения подопечного пациента послужили провоцирующим фактором для рецидива депрессий.

По сравнению с данными к началу исследования при катamnестическом обследовании несколько изменился характер корреляции между

выраженностью депрессии у ухаживающего лица и ППСД пациента. Более явно, чем в начале исследования, стали влиять на выраженность депрессии у ухаживающего лица аномальная двигательная активность и бред пациента (Таблица 14). Вероятно, такая связь объясняется тем, что по мере прогрессирования деменции именно эти нарушения доставляют наибольшие проблемы ухаживающим, а в катамнестической группе повысилась доля пациентов с умеренной и тяжелой деменцией, с которыми чаще всего сопряжены такие симптомы (см. Рисунок 6, раздел 4.1). В остальном сохранилось преимущественное влияние на выраженность депрессии ухаживающего таких расстройств подопечного, как возбуждение, эйфория, расторможенность, раздражительность и нарушения сна, что подчеркивает их особую стрессогенность.

При катамнестическом обследовании сохранилась наблюдавшаяся в начале исследования слабая корреляция между оценкой по GerDS и оценкой по подшкалам «расстройства» и «стресс» NPI (Таблица 15). Между подшкалами NPI сохранилась хорошая корреляционная связь (коэффициент корреляции Спирмена 0,65), что подтверждает причинно-следственную связь между расстройствами у пациента и стрессом у ухаживающего лица, однако корреляция по-прежнему не достигает уровня высокой, что говорит о наличии других факторов, влияющих на стресс ухаживающего лица.

Таблица 14. Коэффициенты корреляции между выраженностью депрессии (оценка по шкале GerDS) ухаживающего лица и оценкой состояния пациента по шкалам MMSE и NPI ($p < 0,05$) на момент катamnестического обследования.

Психометрические показатели состояния пациента (по шкалам MMSE и NPI)		Коэффициент корреляции с GerDS ухаживающего лица
Оценка когнитивного состояния пациентов с деменцией по шкале MMSE		-0,09
Оценка выраженности ППСД пациента по шкале NPI (суммарная оценка)		0,31*
NPI (отдельные расстройства)	Бред	0,20*
	Галлюцинации	0,02
	Возбуждение	0,45**
	Депрессия	0,19
	Эйфория	0,22*
	Апатия	0,17
	Расторможенность	0,32*
	Раздражительность	0,28*
	Аномальная двигательная активность	0,35*
	Нарушения сна	0,47**
Нарушения аппетита	0,15	

*слабая корреляционная зависимость.

**умеренная корреляционная зависимость.

Таблица 15. Коэффициенты корреляции Спирмена для показателя, оценивающего выраженность депрессивных расстройств у ухаживающих (оценка по шкале GerDS) с показателями, оценивающими тяжесть когнитивного дефицита и ППСД у подопечного пациента (оценка по шкалам MMSE и NPI) на момент катамнестического обследования ($p < 0,05$).

Показатель, с которым коррелирует оценка по шкале GerDS	Коэффициент корреляции
оценка по шкале MoCA ухаживающего лица	-0,18
возраст ухаживающего лица	-0,05
оценка по подшкале NPI «стресс»	0,34*
оценка по подшкале NPI «расстройства»	0,39*
оценка по шкале MMSE подопечного пациента	-0,09

*слабая корреляционная зависимость

Факторами, которые при катамнестической оценке оказались значимо связаны с выраженностью депрессии, были выполнение функций ухаживающего лица и женский пол, а незначимыми оказались наличие ApoEε4(+) генотипа, уровень образования ухаживающего лица, наличие у него синдрома МКС (Таблица 16).

Таблица 16. Уровень значимости различий в оценке по шкале GerDS при делении всех обследованных на группы по различным признакам (группирующим переменным) при катанестическом обследовании (критерий Манна-Уитни). * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

Группирующая переменная	Уровень p для различия оценки по шкале GerDS между группами	Медиана оценки по шкале GerDS	
		Группа 1	Группа 2
1 — ApoEε4(+) генотип 2 – ApoEε4(-) генотип	0,446	5	5
1 – наличие синдрома МКС 2 – отсутствие синдрома МКС у ухаживающего лица	0,251	4	6
1 – выполнение функции ухода 2 – не выполнение функции ухода	0,024* (выше у ухаживающих лиц)	9	3
1 – мужчины 2 – женщины	0,008** (выше у женщин)	4	11
1 – среднее образование 2 – высшее образование	0,335	5	5

На момент катанестического обследования уровень ассоциации (ϕ) частоты депрессии с выполнением роли ухаживающего лица снизился с 0,22 (на момент начала исследования) до 0,17, что соответствует слабой связи.

Относительный риск развития депрессии у ухаживающих лиц по сравнению с генетическими родственниками пациентов также снизился за период катамнестического наблюдения с 2,4 до 2,1 (95% ДИ 0,7-6,4).

То, что при катамнестическом обследовании различия между группами ухаживающих лиц и генетических родственников пациентов сглаживались, свидетельствует о том, что исходная группа ухаживающих лиц, обратившихся за помощью в специализированный центр была более подвержена стрессовому влиянию ситуации, создавшейся в связи с деменцией у близкого человека. Другими словами, исходно в группу попадали ухаживающие лица, находящиеся на одном из кризисных этапов (см. Главу 5) и активно ищущие помощи. Со временем, по мере адаптации ухаживающих лиц (изменения образа жизни, выполнения рекомендаций врача, получения информации о БА) влияние ухода за пациентом на частоту депрессии сглаживалось.

4.2.2. Динамика когнитивных расстройств у лиц в обследуемых группах

К моменту катамнестического обследования распространенность синдрома МКС в большей степени повысилась в группе ухаживающих лиц: она составила 33,7% (при исходной 15,5%) в группе ухаживающих лиц и 10,5% (при исходной 6,7%) в группе сравнения.

Только в группе ухаживающих лиц у трех обследуемых синдром МКС прогрессировал до мягкой деменции (1 случай постинсультной деменции и 2 случая смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменции). Среди генетических родственников пациентов с деменцией, не выполнявших функцию ухода, обследуемые с синдромом МКС сохранили уровень когнитивных функций, соответствующий данному синдрому.

В Таблице 17 показаны результаты тестирования по шкале МоСА в катамнестических группах. Если исходно группы не различались по результатам

оценки по шкале MoCA, то к моменту катамнеза различие достигло уровня статистически достоверного ($p < 0,05$). Снижение оценки за период катамнеза оказалось достоверным в группе ухаживающий лиц и недостоверным в группе сравнения.

Таблица 17. Характеристика когнитивных функций групп при катамнестическом обследовании (оценка по шкале MoCA) по сравнению с исходной.

Статистический показатель оценки по MoCA	Ухаживающие лица		Группа сравнения	
	Исходная оценка	Катамнестическая оценка	Исходная оценка	Катамнестическая оценка
М±σ	27,8±2,7	26,4±2,4	28,2±2,2	28,0±1,8
Медиана	28	27	28	28
Разброс	23-30	17-30	24-30	22-30

В Таблице 18 приведены факторы, которые влияют на выраженность когнитивных нарушений на момент катамнестического обследования. Все обследованные были поделены на группы, различающиеся по признакам, указанным в столбце «Группирующая переменная», и с помощью критерия Манна-Уитни проведено сравнение, различаются ли в каждом случае выделенные группы в оценке по шкале MoCA.

В целом анализ факторов, которые влияли на когнитивные функции (оценку по шкале MoCA) при катамнестическом обследовании, подтвердил первичные выводы. По-прежнему, единственным фактором, который был значимо связан с результатами тестирования по шкале MoCA, было то, является ли обследуемый ухаживающим лицом (Таблица 18). Другие факторы в

качестве группирующей переменной (наличие депрессии, ApoEε4(+) генотип, пол и уровень образования у обследуемого) значимо не влияли на оценку по MoCA.

Таблица 18. Уровень значимости различий в показателях в зависимости от различных группирующих переменных при катамнестическом обследовании (критерий Манна-Уитни). * $p < 0,05$

Группирующая переменная	Уровень p для различий оценки по шкале MoCA между группами	Медиана оценки по шкале MoCA	
		Группа 1	Группа 2
1 – наличие депрессии у обследуемого 2 - отсутствие депрессии у обследуемого	0,455	28	28
1 - наличие ApoEε4(+) генотипа 2 – отсутствие ApoEε4(+) генотипа	0,221	28	28
1 - ухаживающее лицо 2 - лицо, не выполняющее функцию ухода	0,002* (ниже в группе ухаживающих лиц)	27	28
1 – мужской пол 2 - женский пол	0,560	28	28
1 – среднее образование 2 - высшее образование	0,287	28	28

При катamnестическом обследовании сохранилась наблюдавшаяся в начале исследования слабая корреляция между показателями когнитивного функционирования ухаживающих (оценка по шкале MoCA) с их возрастом (Таблица 19), что объясняется не только прогрессированием когнитивных расстройств у страдающих синдромом МКС, но и собственно возрастными изменениями. Значимой корреляции между оценкой ухаживающих по MoCA и оценкой выраженности у них депрессии по шкале GerDS не получено. Не установлена также корреляция между прогрессированием когнитивных расстройств ухаживающих и тяжестью ППСД пациента, оценивавшихся по шкале NPI.

Таблица 19. Коэффициенты корреляции Спирмена оценки по шкале MoCA ухаживающих лиц с их показателями депрессивных расстройств (оценка по GerDS), стресса (NPI подшкала «стресс»), показателями когнитивного дефицита (шкала MMSE) и ППСД (NPI подшкала «расстройства») у пациента на момент начала исследования ($p < 0,05$). *слабая корреляционная зависимость

Показатель, с которым коррелирует оценка ухаживающего по шкале MoCA	Коэффициент корреляции
оценка по шкале GerDS ухаживающего лица	-0,18
возраст ухаживающего лица	-0,25*
оценка по подшкале NPI «стресс»	-0,13
оценка по подшкале NPI «расстройства»	-0,09

Проведен анализ различий между сравниваемыми группами к моменту катamnеза по частоте синдрома МКС и деменции. Если в начале исследования группы не различались по частоте когнитивных нарушений, то через 2,5 года в группе ухаживающих лиц распространенность МКС и деменции оказалась выше. Различие не достигало значимого уровня, однако наблюдалось на уровне тенденции ($p = 0,077$).

Уровень ассоциации (ϕ), показывающий степень влияния функции ухода за пациентом на частоту МКС, соответствовал уже не слабой, как при исходном обследовании ($\phi=0,12$), а умеренной связи ($\phi=0,20$). Относительный риск для развития синдрома МКС в группе ухаживающих лиц по сравнению с группой сравнения составил 3,1 (ДИ 0,8-11,9), что соответствует более высокому риску, чем в начале исследования (2,3; ДИ 0,5-9,8).

Эти данные могут свидетельствовать о том, что чем более длительно ухаживающие лица выполняют функцию ухода и чем они становятся старше, тем больше проявляется влияние нагрузки по уходу на их когнитивные функции.

4.2.3 Динамика соматического состояния лиц в группах исследования

На момент повторного обследования в обеих группах в целом сохранялась структура соматической патологии, наблюдавшаяся в начале исследования (Таблица 20). Наблюдалось закономерное увеличение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку возраст участников исследования увеличился к моменту катamnестического обследования.

Таблица 20. Структура и частота соматической патологии обследуемых на период катamnестического визита.

Соматический диагноз	Основная группа (N=65)		Группа сравнения (N=19)	
	Абс.	%	Абс.	%
Артериальная гипертензия	42	64,6	12	63,1
ОНМК в анамнезе	5	7,7	0	
Инфаркт миокарда в анамнезе	9	13,8	2	10,5
Другие клинические формы ИБС	20	30,8	8	36,8
Сахарный диабет 2 типа	7	12,3	3	15,8
Другие хронические заболевания, требующие постоянной поддерживающей терапии (ревматоидный артрит, глаукома и другие)	16	24,6	5	26,3

В группе ухаживающих лиц частота перенесенных за период катamnеза сердечно-сосудистых катастроф (инфарктов миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения) составила 14,1%. В этой группе 3 человека умерли (причинами были инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и рак поджелудочной железы), еще 5 человек перенесли

инфаркт миокарда и 3 – инсульт. В группе сравнения только один человек перенес инфаркт миокарда и ни один не умер (относительный риск сердечно-сосудистых событий в основной группе составил 2,5; 95% ДИ 0,3-18,6).

Тенденция к повышенному риску сердечно-сосудистых катастроф среди ухаживающих лиц может объясняться физиологическими изменениями, связанными с хроническим стрессом, а также повышенной частотой депрессии. Подобная связь подтверждается в исследовании Karfhammer Н.Р. [135].

Нагрузка по уходу за пациентом с деменцией и смещение внимания ухаживающего на медицинские проблемы подопечного приводит к тому, что ухаживающие лица меньше заботятся о собственном здоровье (см. клиническую иллюстрацию в Приложении 1, пациент ЛБД).

Так, из 43 обследуемых ухаживающих лиц (60,6% от данной группы), страдающих повышением артериального давления, только половина из них (21 человек) регулярно принимали гипотензивные препараты. Можно предположить, что такой низкий показатель комплаенса способствует высокой частоте сердечно-сосудистых катастроф среди пожилых ухаживающих лиц. Полезным было бы учесть эти данные при проведении психообразовательных занятий, чтобы мотивировать ухаживающих лиц внимательнее относиться к своему соматическому здоровью и снижать модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (отказываться от курения, соблюдать здоровую диету, контролировать уровень глюкозы и холестерина в крови и т.п.).

ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, УХАЖИВАЮЩИМ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

В ходе исследования выделено несколько критических периодов в течении БА, когда родственнику пациента особенно необходима помощь. Этапы, связанные с кризисом, а также меры для профилактики психических расстройств у ухаживающих лиц в эти периоды при оказании медицинской и психологической помощи, обобщены в Таблице 21.

Длительность течения болезни Альцгеймера значительно различается: существуют быстро прогрессирующие преимущественно ранние формы, при которых за два года со времени формирования клинических проявлений мягкой деменции пациент переходит на стадию тяжелой деменции и умирает, тогда как при поздних формах заболевания прогрессирование до стадии тяжелой деменции может занимать более 10 лет, и продолжительность жизни пациента при хорошем уходе даже на терминальной стадии может составлять несколько лет. По этой причине выделить характерные сроки или временной диапазон, в который развиваются кризисы ухаживающих лиц, не представляется возможным, это индивидуально каждой семье.

Таблица 21. Основные кризисы в состоянии лиц, ухаживающих за пациентами с БА, в ходе прогрессирования заболевания у подопечных.

Название кризиса	Условия	Профилактика	Медицинская, психологическая, социальная помощь
Преддиагностический	Нет объяснения симптомам у пациента	Повышение осведомленности о деменции в обществе и доступности специализированной помощи.	Своевременная квалифицированная диагностика.
Острый психотравмирующий	Сообщен диагноз «болезнь Альцгеймера»	Неизбежен, нуждается только в смягчении проявлений, но не в профилактике. Необходимо, чтобы семья изменила поведение, а именно, начала лечение и уход.	Возможность получать стабильную комплексную амбулаторную помощь (целесообразно наблюдаться у одного врача, который при необходимости будет привлекать для консультации других специалистов, и при этом будет выполнять роль координатора по решению медицинских, социальных, психологических и юридических проблем – так называемый метод ведения случая. Психологическая помощь семье в кризисной ситуации. Предоставление доступной информации о болезни Альцгеймера.

Разочарование в лечении	Несмотря на лечение, состояние пациента закономерно ухудшается.	Формирование реалистичных представлений о целях и возможных эффектах лечения.	Информирование о течении болезни и возможностях терапии. Информирование о социально-правовых аспектах, связанных с болезнью. Психотерапевтическая помощь в случае необходимости.
Истощение сил	Развитие выраженных когнитивных, поведенческих и психотических нарушений у пациента. Чрезмерная нагрузка на ухаживающее лицо.	Привлечение семьей необходимых ресурсов для отдыха основного ухаживающего лица (в том числе кратковременная госпитализация или институционализация - respite care и помощь сиделки).	Привлечение помощи со стороны близких людей и социальных служб. Отдых ухаживающего лица, по показаниям – психотерапия и медикаментозная терапия. Обучение принципам общения с пациентом, что поможет избегать конфликтов и не провоцировать агрессию пациента.
Терминальный	Неготовность семьи к терминальному состоянию пациента.	Психологическая подготовка к прогрессированию болезни Альцгеймера на всех этапах наблюдения.	Готовность врача продолжать курировать пациента. По показаниям – психотерапия и медикаментозная терапия ухаживающего лица.

Предиагностический этап. На этом, раннем этапе болезни (в период от появления первых признаков заболевания до постановки диагноза) кризис может быть обусловлен трудностями и конфликтами на работе, связанными с профессиональной несостоятельностью пациента или конфликтами в семье из-за изменений характера и поведения пациента, которым родственники не находят объяснения.

Чаще всего родственники считают, что пациент намеренно ведёт себя не так, как обычно (стал «ленивым», «испортился характер» и т.п.). На этом этапе кризис может быть предотвращен повышением осведомленности членов семьи больного о симптомах деменции (особенно самых ранних), предоставлением им информации о консультативных учреждениях и обеспечением доступности помощи. В обследованной группе ухаживающих лиц у 7 из 27 расстройство адаптации в виде психогенно окрашенной депрессии было связано именно с этим критическим этапом.

Этап лечения. После постановки диагноза хронического прогрессирующего заболевания и начала лечения кризис проявляется реакцией горя у родственника либо отрицанием диагноза, недоверием к врачу, ощущением безнадежности либо настойчивыми поисками излечения с обращением к любым источникам, которые его обещают; поисками информации в литературе, в сети Интернет.

Смягчение кризиса на этом этапе обеспечивается следующими мерами:

а) полноценной разъяснительной беседой на первой консультации, на которой установлен диагноз пациента, тактичным, но правдивым описанием прогноза и общего течения заболевания. Акцент при этом должен ставиться на возможностях и ограничениях терапии, разъяснении понятия «эффективность» терапии применительно к БА.

б) доступом с самого начала лечения к достоверной адаптированной литературе. Информация о рекомендуемых источниках должна распространяться на первичном приеме.

в) при сильной реакции горя обеспечение психологической и при необходимости медикаментозной помощью.

На этапе лечения, если не достигается значительный эффект, или появляются побочные эффекты терапии, кризис выражается в самостоятельной отмене лекарственных средств, которые получал пациент; потере доверия к врачу, невыполнении рекомендаций, отказе от плановых визитов; уверенности в неэффективности какого бы то ни было лечения или обращении к средствам нетрадиционной медицины

Предотвращение такого кризиса достигается формированием у ухаживающих лиц с самого начала лечения реалистичных ожиданий, краткой информацией о желаемых эффектах; объяснением того, что часто требуется длительный многоэтапный подбор оптимальной терапии. Для врача уместно кратко сообщать родственнику о плане действий в случае, если препарат окажется неэффективен; целесообразно представить возможность быстро проконсультироваться с психиатром при неожиданной реакции на препарат.

Особенно тяжелый кризис формируется при **истощении сил ухаживающего лица** в случае появления у больного выраженных поведенческих и психотических расстройств. В данном исследовании при исходном обследовании 20 из 27 ухаживающих лиц с расстройством адаптации находились именно на этом этапе, и их обращение в специализированное отделение было связано именно с неконтролируемым поведением пациента с БА, что свидетельствует о важности помощи ухаживающим в таких случаях.

В этой ситуации часто у ухаживающего лица развивается депрессивный синдром, который чаще всего имеет характерные черты реактивно-окрашенной

депрессии с преобладанием тревоги: содержание мыслей сосредоточено на пациенте (см. Приложение 1, пациентка АВГ). При возможности даже кратковременного отдыха состояние ухаживающего улучшается, восстанавливается сон. При этом для многих, особенно для пожилых супругов пациентов характерно явление «усталости, не ищущей отдыха»: родственник отказывается от помощи, не оставляет пациента, несмотря на крайнее утомление, считает, что никто не сможет ухаживать за пациентом так, как он.

При таких состояниях показано прежде всего предоставление хотя бы временного, но регулярного отдыха и психотерапии, направленной на реалистичную оценку ухаживающим лицом своих сил и потребностей. Лишь при сохранении симптомов депрессии после устранения психотравмирующей ситуации или при невозможности снижения нагрузки может стать необходимым применение антидепрессантов.

В данном исследовании отдельные ухаживающие лица (7 из 27 ухаживающих с депрессией) нуждались в антидепрессивной и анксиолитической медикаментозной терапии. Учитывая пожилой возраст обследуемых и амбулаторный режим наблюдения, при необходимости медикаментозного лечения назначались препараты, не обладающие антихолинергическим действием: СИОЗС, пирлиндол, азафен (Таблица 22).

Четырем пациентам из 27 было назначено лечение антидепрессантами (пирлиндол, азафен, флувоксамин), поскольку у них наблюдались витальные симптомы депрессии. Трём другим пациентам были назначены анксиолитики (афобазол, гидроксизин), поскольку в клинической картине была выражена тревога. Двое обследованных отказались от медикаментозного лечения. У пролеченных лиц в течение 3 недель был достигнут положительный эффект терапии (исчезновение витальных проявлений депрессивного состояния, уменьшение тревоги).

Таблица 25. Опыт применения лекарственных средств в основной группе.

Препарат	Диапазон доз, которые оказались эффективны
Флувоксамин	50-100 мг/сутки
Пирлиндол	75-100 мг/сутки
Азафен	100-150 мг/сутки
Афобазол	30 мг/сутки
Гидроксизин	50 мг/сутки

Если у ухаживающего лица ранее наблюдались депрессивные эпизоды эндогенного характера, нагрузка по уходу может быть психотравмирующим фактором, провоцирующим очередной депрессивный эпизод. В этих случаях основную роль играет назначение антидепрессантов и при необходимости нормотимиков.

Предотвратить кризис возможно следующими мерами: предоставление отдыха ухаживающему лицу (услуги сиделки, кратковременная госпитализация пациента в отделение социального ухода); своевременная коррекция поведенческих и психотических расстройств у пациента (особенно травмируют родственника психомоторное возбуждение, бредовые идеи, двигательная активность по ночам); рассмотрение возможности помещения пациента в интернат (для временного или постоянного пребывания).

Для помощи семье пациентов с БА на данном этапе необходимо расширить объем оказываемых социальных и медицинских услуг. В настоящее время одной из основных проблем для ухаживающих лиц на этапе, когда

пациента нельзя оставить одного, является невозможность получить услуги сиделки по ценам, доступным для пенсионеров. Социальные работники осуществляют исключительно помощь в бытовых делах (покупка продуктов, уборка и т.д.), но имеют право даже отказаться оказывать услуги, если у обслуживаемого лица наблюдаются психические расстройства. В этих условиях пожилые супруги пациентов с деменцией оказываются вынуждены круглосуточно присматривать за пациентом.

При этом развитие только системы кратковременной госпитализации в отделения социального ухода не решает проблему полностью, поскольку для многих пациентов на стадии умеренной и тяжелой деменции смена обстановки на больничную и повышенный риск инфекций в связи с пребыванием в коллективе ухудшают состояние. Вопрос о том, допустима ли и показана ли кратковременная госпитализация или институционализация, должен решаться индивидуально с лечащим врачом пациента с деменцией. Необходимы социальные службы, которые могли бы обеспечивать услуги сиделки для кратковременного отдыха ухаживающего лица. В настоящее время ухаживающие лица жалуются на отсутствие выбора социальных услуг: «либо нужно сдавать больного в интернат и не иметь полного контроля за уходом за ним, либо заниматься уходом круглосуточно семь дней в неделю».

Кризис на этапе **терминального состояния** пациента (появление у пациента нарушений глотания, обширных пролежней) определяется реакцией горя с чувством утраты или вины перед пациентом, нередко наблюдаются отчаянные попытки применить более интенсивную терапию, госпитализировать пациента в надежде значительно улучшить его состояние. Возможно обвинение медицинских работников в том, что они недостаточно лечат умирающего пациента, отказ принять неизбежность смертельного исхода.

Такого рода кризис может быть предотвращен психологической подготовкой родственников к неизбежности конечной стадии заболевания. Помимо этого, необходимо развивать сеть хосписов для неонкологических больных, в том числе «хоспис на дому» - визиты специалистов хосписа, которые помогают организовать уход за пациентом в терминальной стадии заболевания в домашних условиях.

По отношению к лицам, ухаживающим за пожилыми пациентами с психическими расстройствами, и особенно с деменцией, необходима организация системы мер психологической и информационной поддержки, например, в виде серии специально организованных занятий для родственников, причем целесообразно приглашать в качестве ведущих таких занятий не только врачей и психологов, но и юристов, специалистов в области социального обслуживания, а также имеющих опыт в уходе родственников пациентов. Полезна также организация групп взаимопомощи. Важно обеспечивать родственников буклетами, брошюрами, книгами с необходимой доступной информацией.

Вместе с тем, выявление и своевременная коррекция как депрессивных, так и когнитивных расстройств являются мерами превентивного вмешательства у ухаживающих пожилых лиц, которые из-за совокупности факторов риска (стрессогенных, генетических) попадают в группу высокого риска как по развитию у них как деменции, так и ухудшению их здоровья в целом, и даже повышения смертности.

Для выявления психических расстройств у ухаживающих лиц, рекомендуется использовать время, когда врач обследует пациента. Можно предложить ухаживающему лицу заполнить скрининговый опросник (например, шкалу GerDS). Целесообразно также при личной беседе с ухаживающим лицом уделить внимание состоянию когнитивных функций

ухаживающего лица, выяснить его жалобы, получив предварительно согласие. Для выявления синдрома МКС рекомендуется использовать Монреальскую шкалу когнитивной оценки, поскольку ее чувствительность (79%) значительно превышает таковую шкалы MMSE (18%).

Всем пациентам, у которых был диагностирован синдром МКС, была назначена нейропротективная и нейротрофическая терапия (холина альфосцерат, церебролизин, винпоцетин и др.). Только двое обследуемых из 11 (18,2%) в группе ухаживающих лиц полностью выполнили за период катамнеза все рекомендации. Низкий комплаенс был обусловлен рядом факторов, в частности, затратностью лечения, забывчивостью, загруженностью уходом за пациентом. В группе генетических родственников пациентов с БА комплаенс был выше: двое обследуемых, у которых был диагностирован синдром МКС принимали назначенную терапию.

Для того, чтобы улучшить качество помощи родственникам пациентов с деменцией, для них была разработана модель обучающего курса с психотерапевтической составляющей: «Школа для родственников пациентов с деменцией». Для подтверждения эффективности такого курса было проведено проспективное исследование, в котором оценивали результаты шести проведенных школ по снижению бремени ухаживающего лица в процессе участия в обучающей программе.

Проведено шесть школ из 7 еженедельных занятий (количество пожилых участников 46 человек, что составило 48% всех участников), в программу которых были включены различные вопросы, связанные с уходом за пациентом, информация о течении и проявлениях болезни, а также ознакомление с различными социально-правовыми аспектами помощи больным и их семьям. В результате участия в образовательных мероприятиях по

сравнению с исходной у ухаживающих достоверно снижалось бремя ухода, измеренное по шкале Zarit (с $45,2 \pm 10,4$ до $37,1 \pm 8,5$ баллов, $p < 0,05$).

Эти данные согласуются с результатами выполнения в России международного рандомизированного контролируемого исследования «10/66 Dementia Research Group» [107], где в группе ухаживающих лиц (средний возраст $61,5 \pm 17,6$ лет, 68% женщин) было показано достоверное снижение нагрузки по шкале Zarit (с $31,3 \pm 10,5$ до $30,3 \pm 10,6$ балла) после психообразовательного курса.

Программа курса и планируемые результаты обучения представлены в Таблице 23.

Следует отметить, что при общении с ухаживающим лицом пациента проявляется то, как личностные черты влияют на выполнение функции ухода, и это полезно учитывать при проведении психообразовательных курсов. Так, согласно нашим наблюдениям, личности гипертимного склада проявляют активную жизненную позицию, с готовностью привлекают пациента к полезным для него бытовым делам, принимают помощь специалистов и эффективно ее используют, обычно глубоко не вникая в суть заболевания подопечного. При этом они могут приходить в отчаяние от неизбежного прогрессирования заболевания, испытывать сильный гнев на пациента из-за нарушений у него поведения.

Лица шизоидного типа склонны глубоко анализировать по научной и популярной литературе патогенез и клинические проявления БА, интересуются возможностью участия в клинических испытаниях, периодически проверяют, не появилось ли новых методов лечения. Такие ухаживающие часто пытаются заниматься когнитивным тренингом, который слишком сложен для пациента, например, заставляют их на стадии умеренной деменции играть в шахматы или решать математические задачи, и это создает необходимость очень точно объяснять цели

когнитивного тренинга и подчеркивать, что он должен быть приятен для пациента.

Лица истероидного склада личности иногда драматизируют, преувеличивают тяжесть поведенческих расстройств у пациента, ждут, что медики полностью решат их бытовые проблемы, склонны обижаться на побуждения к активным действиям, стремиться переложить ответственность за пациента на других людей.

Ухаживающие лица психастенического типа часто начинают мнительно относиться к своим когнитивным функциям, опасаться развития заболевания у себя, анализируют свою генеалогию, интересуются наследуемостью БА. Они очень ответственно выполняют рекомендации врачей, при этом для них очень важно, чтобы их приглашали на регулярные визиты, чтобы проверить, что они «все делают правильно». Люди такого личностного склада нуждаются в подтверждении надежности и предсказуемости медицинской помощи, в подробных, детальных рекомендациях.

По нашим наблюдениям, потребность в психообразовании высока у всех ухаживающих за пациентами с деменцией лиц, независимо от их характера. Разносторонние темы занятий (см. Таблицу 23) соответствуют запросу разных по личностному типу людей.

Таблица 23. Пример программы психообразовательного курса для лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией.

Тема занятия	Краткое содержание занятия	Предполагаемые результаты
Течение болезни Альцгеймера и других старческих деменций	Причины и основные симптомы деменции Стадии болезни Альцгеймера заболевания и особенности ухода на каждой из них Вопросы наследуемости приводящих к деменции заболеваний	Участники знают общий смысл слова деменция, понимают, что в большинстве случаев деменция неизлечима и прогрессирует, распознают у пациента признаки деменции, понимает, что они связаны с заболеванием, а не являются проявлениями «плохого» характера или нормальными возрастными изменениями, а также знают, что существуют более тяжёлые стадии заболевания, чем в настоящее время у их родственника, и в целом представляют, какие проблемы возникают на этих стадиях.
Лечение болезни Альцгеймера	Обзор современных подходов к лечению болезни Альцгеймера Возможные эффекты и режим терапии	Участники знают о том, что есть препараты, замедляющие прогрессирование болезни Альцгеймера, понимают, что их нельзя принимать без назначения врача и знают, что может потребоваться длительный подбор терапии и реалистично оценивают ожидаемый эффект препаратов.
Когнитивный тренинг при физиологическом старении и у пациентов с деменцией.	Методы тренинга различных когнитивных функций при различной степени их нарушений Психологические проблемы лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией. Методы релаксации	Участники знают, что посильные для пациента тренировки могут помочь сохранить бытовые навыки, поэтому следует поощрять любую безопасную деятельность, не «ограждая» пациента от повседневных задач, понимают, что для пациента на каждой стадии деменции можно придумать доступные ему занятия и что даже элементарные для

<p>Психологическая поддержка ухаживающих за пациентами.</p>		<p>здорового человека бытовые действия могут быть тренировкой для пациента.</p> <p>Также цель занятия в том, чтобы ухаживающие задумались о том, справляются ли они с нагрузкой по уходу за пациентом и не следует ли обратиться за помощью к близким, дать себе некоторый отдых, а также поняли, что чувства, которые они испытывают (гнев, горе, отчаяние), совершенно нормальны в данной ситуации и их переживают все.</p>
<p>Обсуждение возможности самопомощи ухаживающих лиц</p>	<p>Доступные информационные ресурсы для ухаживающих лиц Обсуждение того, какие проекты и услуги необходимы ухаживающим лицам Обсуждение возможности создания групп взаимопомощи Время для свободного обсуждения, обмена опытом</p>	<p>Участники знают, где получить помощь в дальнейшем, налаживают контакты между собой.</p>
<p>Правовая охрана интересов неспособных понимать значение своих действий лиц вследствие психического расстройства</p>	<p>Понятие недееспособности, порядок и последствия его оформления. Юридические вопросы, связанные с инвалидностью и льготным обеспечением лекарствами</p>	<p>Участники знают, для чего может потребоваться оформление недееспособности, в какие государственные органы для этого обращаться и какой период это может занять, имеют информацию о том, какие законы относятся к недееспособности и инвалидности (ссылки лучше раздавать в печатном виде), а также знают, какие льготы дает инвалидность, что такое индивидуальная программа реабилитации.</p>

<p>Уход за пациентами на стадии тяжёлой деменции. Отделения социального ухода в психиатрических стационарах.</p>	<p>Уход за пациентом, который не может встать с постели. Профилактика застойной пневмонии, пиелонефрита, пролежней. Лечение пролежней. Функция отделений социального ухода и условия пребывания в них.</p>	<p>Участники знают, какие состояния требуют госпитализации пациента в отделения с различным режимом (острые, санаторные, социального ухода), в каких больницах данного региона доступна такая помощь, а также знают основные приёмы ухода за пациентами, которые не могут встать с постели, профилактику наиболее опасных для пациентов состояний.</p>
<p>Геронтопсихиатрическая помощь в структуре медико-социальной помощи, оказываемой учреждениями социальной защиты</p>	<p>Структура социальной помощи пожилым Условия пребывания в геронтопсихиатрическом отделении пансионата для ветеранов труда.</p>	<p>Участники знают, какую социальную помощь можно получить как на дому, так и в учреждениях для постоянного пребывания, а также имеют информацию об учреждениях для постоянного пребывания пациентов с деменцией</p>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты исследования

В данном исследовании проводилось сравнение группы пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с БА (71 человек) с группой, сформированной из генетически отягощенной популяции – родственниками первой степени родства пациентов с БА (30 человек), не осуществляющих уход за пациентами с деменцией. Проведен анализ структуры и динамики психических расстройств в изучаемых группах, что позволило сравнить влияние нагрузки по уходу за пациентом с деменцией и генетических факторов риска по БА и оценить необходимость профилактических и коррекционных мер в группе пожилых ухаживающих лиц.

В течение 2,5 лет у обследуемых в динамике была изучена представленность и структура психических и соматических нарушений состояния здоровья, выявленных у пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с БА и генетических родственников пациентов, не выполняющих функции ухода. Результаты проведенного исследования показали, что среди пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией, была значимо выше распространенность депрессивных расстройств по сравнению с кровными родственниками пациентов, не осуществляющими ухода за больными с БА (39,4% и 16,7%, соответственно). За период наблюдения (в среднем 2,5 года) это различие сохранилось (распространенность депрессий в сравниваемых группах составила 33,8% и 15,8%, соответственно), хотя показатель частоты аффективных расстройств в обеих обследованных группах снизился на фоне терапевтических вмешательств. В общей российской популяции пожилых людей частота депрессии составляет 11,6%, поэтому очевидно, что обе обследуемые группы имеют тенденцию к повышенному риску депрессии, причем у лиц, ухаживающих за пациентами с БА риск значительно выше.

Выраженность депрессивных расстройств достоверно коррелировала с выраженностью поведенческих и психотических расстройств у пациента, а именно возбуждения, тревоги, апатии, расторможенности, раздражительности и нарушений сна, оценивавшихся по шкале NPI. Данная зависимость сохранялась и при катamnестическом обследовании.

Распространенность синдрома мягкого когнитивного снижения при первичном обследовании также оказалась выше в группе ухаживающих лиц (15,5%), по сравнению с группой генетических родственников пациентов (6,7%). За период наблюдения частота данного синдрома увеличилась в обеих изучаемых группах: до 27,8% в группе ухаживающих лиц и до 9,5% в группе сравнения, причем различие между группами достигло статистически значимого на уровне тенденции ($p=0,07$).

Только в группе лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией за период катamnеза отмечено прогрессирование синдрома МКС до стадии деменции (в 27,2% случаев – у 3 человек).

У ухаживающих лиц с аффективными расстройствами преобладали тревожные реактивно-окрашенные депрессии, в основе которых лежало расстройство приспособительных реакций. Обращаемость за медицинской помощью ухаживающих лиц по поводу собственных психических нарушений крайне низка, что делает чрезвычайно актуальным активное выявление у них жалоб и соответствующей клинической симптоматики и ее коррекцию.

В группе ухаживающих лиц наблюдалась высокая частота инфарктов миокарда (9,2%) и инсультов (6,2%), произошедших за период катamnеза. Это, вероятно, связано с физиологическими последствиями хронического стресса и, как следствие, с повышенной распространенностью депрессии в данной группе. Другая возможная причина соматического неблагополучия ухаживающих лиц – социальная изоляция и пренебрежение профилактикой и лечением собственных

сердечно-сосудистых заболеваний из-за сосредоточенности ухаживающего на проблемах, связанных с болезнью подопечного пациента.

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что функция ухода за пациентом с деменцией в большей степени отрицательно влияет как на психическое, так и на соматическое здоровье, чем генетическая отягощенность БА в семейном анамнезе. Лица пожилого возраста являются особенно уязвимой в медицинском отношении группой ухаживающих лиц, в связи с чем они нуждаются в профилактике аффективных и когнитивных расстройств, а также в обеспечении их социальной и психологической помощью.

Для профилактики и коррекции психических нарушений в группе пожилых ухаживающих лиц из 46 человек проведено шесть психообразовательных занятий, в программу которых были включены различные вопросы, связанные с уходом за пациентом, информация о течении и проявлениях болезни, а также ознакомление с различными социально-правовыми аспектами помощи больным и их семьям. Бремя ухода, измеренное по шкале Zarit по итогам курса занятий значительно снижалось (с $45,2 \pm 10,4$ до $37,1 \pm 8,5$ баллов, $p < 0,05$).

Практические рекомендации

1) При ведении пациентов с деменцией рекомендуется одновременно оценивать психическое состояние ухаживающих пожилых лиц с помощью анкетирования и беседы, а также оказывать им психологическую и при необходимости медикаментозную помощь. Указанные меры позволят снизить бремя болезни, и в том числе стрессовую нагрузку на пожилых ухаживающих лиц, и будут способствовать снижению риска развития у них различных форм психической патологии – деменции и депрессии, а также тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний.

2) Можно совмещать получение объективной информации о поведении пациента со скринингом высокого риска по депрессии ухаживающего лица при помощи самостоятельного заполнения им опросника NPI. Для предварительного скрининга депрессии у пожилых ухаживающих лиц рекомендуется использовать шкалу GerDS.

3) Для снижения нагрузки на ухаживающих за пациентами с БА лиц необходимо не только купировать поведенческие расстройства у пациента с деменцией, но и организовывать для ухаживающих лиц психообразовательные и психотерапевтические мероприятия.

Перспективы исследований

Предстоит выяснить, имеются ли возрастные различия (например, у детей и сибсов больных БА) в распространенности психических нарушений когнитивного и некогнитивного спектра среди лиц, ухаживающих за пациентами с БА и другими деменциями для того, чтобы внести соответствующие корректировки в программу медико-психологической помощи и тематику психообразовательных мероприятий.

Предстоит также выяснить, имеются ли различия в эффективности психообразовательных и психотерапевтических мероприятий для профилактики депрессивных и когнитивных расстройств у ухаживающих за пациентами с БА лиц разного возраста и социального статуса (дети пациентов среднего возраста, пожилые супруги). Рационально также провести сравнение эффективности различных мер помощи ухаживающим лицам для последующей разработки методических рекомендаций по профилактике прогрессирования психических расстройств и сердечно-сосудистой патологии для этих групп населения, имеющих повышенный риск прогрессирования когнитивного дефицита и развития деменции.

Выводы

1. Уход за пациентом с БА – независимый фактор риска для развития депрессивных и когнитивных расстройств в пожилом возрасте. Это негативное влияние оказалось выражено сильнее, чем связь указанных нарушений с генетическим фактором риска – ApoEε4 (+) генотипом. Нагрузку по уходу за больными целесообразно учитывать при планировании исследований, посвященных влиянию генетических факторов на здоровье родственников пациентов с БА, рассматривая ее как фактор, который может дополнительно ухудшать состояние здоровья обследуемых.

2. Распространенность депрессии у лиц, ухаживающих за пациентами с БА, выше, чем в общей пожилой популяции (39,4% и 11,0% соответственно).

2.1 Депрессивные расстройства в группе ухаживающих чаще развиваются у пожилых женщин, что соответствует статистическим данным о распространенности депрессии в общей популяции соответствующего возраста.

2.2 Среди депрессивных расстройств у лиц, ухаживающих за пациентами с БА, преобладают реактивные тревожно-депрессивные эпизоды, которые можно рассматривать как расстройство приспособительных реакций. Однако нагрузка по уходу за больными БА может служить также и провоцирующим фактором для рецидива или дебюта эндогенных депрессий.

2.3 Выраженность депрессивных расстройств у ухаживающих лиц не зависит от тяжести деменции у подопечного пациента, а обнаруживает достоверно значимую связь с наличием у него психотических и поведенческих расстройств.

3. Ухаживающие за пациентами с БА пожилые лица чаще страдают когнитивными расстройствами, не достигающими уровня деменции, по

сравнению с пожилыми кровными родственниками, не выполняющими функцию ухода (15,5% и 6,7% соответственно). На фоне ухода за пациентом с БА наблюдается более неблагоприятная динамика синдрома мягкого когнитивного снижения с более частым прогрессированием до деменции за относительно короткий катамнестический период, нежели у пожилых родственников первой степени родства больных с БА.

4. Необходимо внедрение в практику учреждений, оказывающих помощь пациентам с деменцией, методики скрининга депрессивных и когнитивных расстройств у ухаживающих лиц.

5. Психообразовательные и психотерапевтические мероприятия улучшают течение депрессивных нарушений и расстройств адаптации у ухаживающих лиц и снижают бремя болезни. Целесообразно организовывать психообразовательные мероприятия для ухаживающих за пациентами с деменцией по следующим принципам: комплексность, интерактивность и преемственность.

6. Ухаживающие за пациентами с БА лица имеют в течение 2-летнего периода повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и их тяжелых последствий (инфаркта и инсульта) по сравнению с группой генетических родственников пациентов, не выполняющих функции ухода (соответственно, 14,1% и 5,3%).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 201 страницах машинописного текста (основной текст 147 страниц, приложение 54 страниц) и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы и 2 приложений. Библиографический указатель содержит 260 наименований (из них отечественных 12, иностранных – 248). Приведено 23 таблицы, 6 рисунков и 3 клинических наблюдения.

Список публикаций по теме исследования:

1. Гантман, М.В., Кунижева С.С. Депрессии у пожилых лиц, ухаживающих за пациентами с деменцией. [Текст] // Тезисы Всероссийской школы молодых ученых в области психического здоровья. Суздаль, Россия, сентябрь 2011.

2. Гантман, М.В. и др. Психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. / Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И., Гантман М.В., Федорова Я.Б., Коровайцева Г.И., Кунижева С.С., Рогаев Е.И. [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова, - 2012.- N 10. - С.8-13.

3. Гантман, М.В. Когнитивные и некогнитивные расстройства лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера. [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им.Корсакова 2014 - №6 (2) - 14, - с. 48-53.

4. Гантман, М.В. Психическое здоровье лиц, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера. [Текст] // Психиатрия - 2014. - №01(61). – с.61-67.

5. Гантман, М.В. Руководство по гериатрической психиатрии. / С.И. Гаврилова, Я.Б. Калын, Н.Д. Селезнева, И.В. Колыхалов, Я.Б. Федорова, В.С. Ястребов, М.В. Гантман; под ред. С.И. Гавриловой [Текст]. - М.: Пульс, 2014. – С. 316-320.

Доклады:

6. Гантман, М.В. Когнитивные и тревожно-депрессивные расстройства у лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера.// XV Съезд психиатров России. Москва, Россия, 2010

7. Колыхалов, И.В., Гантман М.В. Помощь лицам, ухаживающим за пациентами с деменцией. Роль адекватной терапии для улучшения качества

жизни семей пациентов. Доклад на конференции «Медико-социальные аспекты психического здоровья пожилого человека» Москва, Россия, сентябрь 2011.

8. Gantman, M. Depression in elderly caregivers of patients with Alzheimer's disease: what does it depend on? An oral report on Alzheimer's Disease International conference. Toronto, Canada, March 2011.

9. Гантман, М.В. Помощь родственникам пациентов с болезнью Альцгеймера. Доклад на конференции ФГБУ «НЦПЗ» РАМН и ГУДП РФ «Проблемы здоровья пожилого населения» в рамках проведения Всемирного дня болезни Альцгеймера, Москва, 07 октября 2010.

10. Гантман, М.В. Психические расстройства когнитивного и некогнитивного спектра у лиц пожилого возраста, ухаживающих за пациентами с болезнью Альцгеймера. Доклад на конференции молодых ученых НЦПЗ РАМН им. А.В.Снежневского, Москва, май 2011.

11. Гантман, М.В. Роль общественных организаций в поддержке семей больных с деменцией. Доклад на научно-практической конференции «Актуальные проблемы гериатрической психиатрии» Москва, 03 октября 2014.

12. Gantman, MV, Selezneva ND, Gavrilova SI. Link between the neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease and the depression of elderly caregivers. 12th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases and Related Neurological Disorders (AD/PD), Nice, France, March 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА	Болезнь Альцгеймера
ДИ	Доверительный интервал
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
МКС	Мягкое когнитивное снижение (Mild Cognitive Impairment)
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ППСД	психотические и поведенческие симптомы деменции
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
АpoE	Аполипопротеин E
CDR	Clinical dementia rating (Клиническая шкала тяжести деменции)
GerDS	Geriatric Depression Scale (Гериатрическая шкала депрессии)
GDS	Global Deterioration Scale (Шкала Общего Ухудшения когнитивных функций)
MMSE	Mini-Mental State Examination (Минитест оценки когнитивных функций)
MoCA	Montreal Cognitive Assessment Scale (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)
NPI	Neuropsychiatric Inventory (Нейропсихиатрический опросник)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаврилова, С. И. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения / С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын // Вестник Рос. АМН. – 2002. – № 9. – С. 15–20.
2. Голимбет, В. Е. Оценка качества жизни людей, ухаживающих за родственниками с деменцией / В.Е. Голимбет, Н.И. Воскресенская, Г.Л. Лященко // Социальная и клиническая психиатрия – 1999. – Т.9. - Вып.4. – С. 43-48.
3. Дедов, И. И., Шестакова, М. В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2011. – 79 с.
4. Деменция: приоритет общественного здравоохранения / Доклад ВОЗ. – 2012. – 102 с.
5. Драпкина, О. М. Особенности артериальной гипертензии у пожилых пациентов / О.М. Драпкина. // РМЖ «Кардиология». — 2010. — Т. 18. — № 22. — С. 1384—1388.
6. Калын, Я. Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование): Дис. ... д-ра мед. наук. 14.01.06 / Ярослав Богданович Калын ; ФГБУ НЦПЗ РАМН — М., 2001 – 322 с.
7. Колыхалов, И. В. Роль патогенетической терапии болезни Альцгеймера в снижении нагрузки на лиц, ухаживающих за пациентами / И.В. Колыхалов, Г.А. Рассадина // Современная терапия в психиатрии и неврологии. - 2012. - Вып.2. - С. 15-19.
8. Личко, А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. — СПб.: СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2010. — 256 с.

9. Полищук, Ю.И. Особенности психических расстройств у лиц позднего возраста, переживающих состояние одиночества. / Ю.И. Полищук, З.В. Летникова, И.В. Баранская, В.Б. Гурвич, А.В. Колпаков // XIV съезд психиатров России. Материалы съезда. М., - 2005.- С. 235.
10. Селезнева, Н.Д. Психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. / Н.Д. Селезнева, И.Ф. Рощина, С.И. Гаврилова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2012. - Т. 112, № 10. - С. 8-13.
11. Сиденкова, А.П. Психосоциальная модель поздних деменций. Дис. ... д-ра мед. наук. 14.01.06 / Алена Петровна Сиденкова. ГУ "Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". – Томск., 2010. – 440 с.
12. Ястребов, В.С. Развитие социальных навыков и навыков преодоления болезни у пациентов, страдающих шизофренией, для формирования их приверженности к лечению: Методические рекомендации. / В.С. Ястребов, Т.А. Солохина, Л.С. Шевченко, Н.Д. Букреева - М.: МАКС Пресс, 2012. - 26 с.
13. Aguglia, E. Stress in the caregivers of Alzheimer's patients: an experimental investigation in Italy. / E. Aguglia, M.L. Onor, M. Trevisiol, C. Negro, M. Saina, E. Maso. // Am J Alzheimer Dis Other Demen. – 2004. – Vol.19. – №4. – P. 248-252.
14. Albert, M. S. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. / M.S. Albert, S.T. DeKosky, D. Dickson et al. // Alzheimers Dement. - 2011. – Vol. 7. - №3. – P. 270-279.

15. Alberts, M. J. ApoE genotype and survival from intracerebral haemorrhage. / M.J. Alberts, C. Graffagnino, C. McClenny. // *Lancet*. - 1995.- Vol. 346. – P. 575.
16. Almborg, B. The interplay of institution and family caregiving: relations between patient hassles, nursing home hassles and caregivers' burnout. B. Almborg, M. Grafström, K. Krichbaum, B. Winblad. // *Int J Geriatr Psychiatry*. - 2000. – Vol.15. – P. 931-939.
17. Almborg, B. Caring for a demented elderly person – burden and burnout among caregiving relatives. / B. Almborg, M. Grafström, B. Winblad // *Journal of Advanced Nursing*. – 1997. - Vol.25. – P. 109-116.
18. Andelet, R. Work-related stress may increase the risk of vascular dementia. / R. Andelet, M. Crowe, E.A. Hahn, J.A Mortimer, N.L. Pedersen, L. Fratiglioni, B. Johansson, M. Gatz // *J Am Geriatr Soc*. - 2012 — Vol. 60. - № 1. — P. 60–67.
19. Aneshensel, C.S. Profiles in Caregiving. The unexpected career. / C.S. Aneshensel, L.I. Pearlin, J.T. Mullan. - San Diego, CA: Academic Press, 1995 – 221 p.
20. Antony-Bergstone, C. R. Symptoms of psychological distress among caregivers of dementia patients. / C.R. Antony-Bergstone, S.H. Zarit, M. Gatz // *Psychol Aging*. – 1988. - Vol.3. - №3. – P. 245-248.
21. Arai, H. Depression among caregivers of the elderly in need of care and their service utilization: a pilot study. / H. Arai, M. Washio, K. Kudo. // *Psychiat Clin Neurosci*. — 1998. — Vol. 52. - P. 463–465.
22. Arai, Y. Undue concern for other's opinions deters caregivers of impaired elderly from using public services in rural Japan. / Y. Arai, M. Sugiura, H. Miura, M. Washio, K. Kudo. // *Int J of Geriatric Psychiatry*. – 2000. – Vol.15. – P. 961-968.

23. Aranda, M. P., Knight, B. G. The influence of ethnicity and culture on the caregiver stress and coping process: a sociocultural review and analysis. / M.P. Aranda, B.G. Knight. // *Gerontologist*. 1997. - Vol.37. - №3. – P. 342-354.
24. Batrés-Faz, D. APOE and APOC1 genetic polymorphisms in age-associated memory impairment. / D. Batrés-Faz, I.C. Clemente, C. Junqué, N. Valveny, A. López-Alomar, J. Sánchez-Aldeguer. // *Neurogenetics*. – 2001. - Vol.3Ю - №4. - P. 215-219.
25. Baumgarten, M. Health of families caring for elderly persons with dementia: A long study. / M. Baumgarten, J.A. Hauley, C. Infante-Revard. // *Ann Int Med*. 1994. - Vol.120. - №2. – P. 126-132.
26. Baumgarten, M. The health of persons giving care to the demented elderly: A critical review of the literature. / M. Baumgarten. // *Journal of Clinical Epidemiology*. — 1989. - Vol. 42. — P. 1137–1148.
27. Baumgarten, M. The psychological and physical health of family members caring for an elderly person with dementia. / M. Baumgarten, R.N. Battista, C. Infante-Revard. // *J Clin Epidemiol*. —1992. — Vol.45. - № 1. - P. 61–70.
28. Beach, S. R. Negative and positive health effects of caring for a disabled spouse: Longitudinal findings from the caregiver health effects study. / S.R. Beach, R. Schulz, J.L. Yee. // *Psychol Aging*. – 2000. - Vol.15. - №2. – P. 259-271.
29. Beeson, R. A. Loneliness and depression in spousal caregivers of those with Alzheimer's disease versus non-caregiving spouses. / R.A. Beeson // *Arch Psychiatr Nurs*. – 2003. – Vol.17. – P. 135-143.
30. Bendlin, B. B. White matter is altered with parental family history of Alzheimer's disease. / B.B. Bendlin, M.L. Ries, E. Canu. // *Alzheimers Dement*. 2010. - Vol.6. - №5. – P. 394-403.

31. Bergman-Evans, B. A health profile of spouse Alzheimer's caregivers. / B. Bergman-Evans. // J Psychosoc Nurs. – 1994. - Vol.32. - №9. – P. 25-30.
32. Berg-Weger, M. Assessing the health of adult daughter former caregivers for elders with Alzheimer's disease. / M. Berg-Weger, S.M. Rauch, D. McGartland Rubio, S. Tebb. // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2003. – Vol.18. – P. 231.
33. Berry, G.L. Caregiver activity on respite and nonrespite days: a comparison of two service approaches. / G.L. Berry, S.H. Zarit, V.X. Rabatin. // Gerontologist 1991. - Vol.31. - №6. – P. 830-835.
34. Black, W., Almedia, O. P. A systematic review of the association between the behavioral and psychological symptoms of dementia and burden of care. / W. Black, O.P. Almedia. // Int Psychogeriatr. – 2004. - Vol.16. - №3. - P. 295-315.
35. Blazer, D. The epidemiology of depression in an elderly community sample. / D. Blazer, D.C. Hughes, L.K. George. // Gerontologist. — 1987. — Vol. 27. — P. 281–287.
36. Blazer, D. G. The association of depression and mortality in elderly persons: A case for multiple, independent pathways. / D.G. Blazer, C.F. Hybels, C.E. Pieper. // Journals of Gerontology. — 2001. — Vol. 56. — P. 505–509.
37. Blazer, D. G. APOE ε4 as a Predictor of Subjective Quality of Life in a Biracial Older Person Community Sample. / D.G. Blazer, G.G. Fillenbaum, D.T. Gold, B.M. Burchett, J.C. Hays. // Journal of Aging and Health. – 2003. - Vol. 15Ю. - №4. – P. 645-660.
38. Bodnar, J. C., Kiecolt-Glaser, J. K: Caregiver depression after bereavement: Chronic stress isn't over when it's over. / J.C. Bodnar, J.K. Kiecolt-Glaser. // Psychol Aging. – 1994. - Vol.9. - №3. – P. 372-380.

39. Bookwala, J. Caregiving and detrimental mental and physical health outcomes. In G.M. Williamson, D.R. Shaffer, P.A. Parmelee (Eds), *Physical illness and depression in older adults: A handbook of theory, research and practice*. New York: Kluwer Academic, 2000. – P. 93-131.
40. Borden, W. Gender, coping, and psychological well being in spouses of older adults with chronic dementia. / W. Borden, S. Berlin. // *American Journal of Clinical Oncology*. 1990. - Vol.13. - №5. - P. 420-423.
41. Boucher, L. Cognitively impaired spouses as primary caregivers for demented elderly people. / L. Boucher, M.J. Renvall, J.E. Jackson // *J Am Geriatr Soc*. — 1996. — Vol. 44. — P. 828–831.
42. Bourgeois, M.S. Interventions for caregivers of patients with Alzheimer's disease: A review and analysis of content, process, and outcomes. / M.S. Bourgeois, R. Schulz, L. Burgio. // *Int J Aging Hum Dev*. – 1996. - Vol.43. - №1. – P. 35-92.
43. Braithwaite, V. Institutional respite care: breaking chores or breaking social bonds? / V. Braithwaite. // *Gerontologist*. - 1998. - Vol.38. - №5. – P. 610-617.
44. Brodaty, H. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. / H. Brodaty, M. Gresham. // *Brit Med J* – 1989. – Vol.299. – P. 1375-1379.
45. Brodaty, H. Psychological morbidity in caregivers is associated with depression in patients with dementia. / H. Brodaty, G. Luscombe. // *Alzheimer Dis Assoc Disord*. - 1998. – Vol.12. – P. 62-70.
46. Brody, E.M. The health of sons and daughters of the impaired aged. / EM Brody, N.P. Dempsey, R.A. Pruchno. // *Gerontologist*. // 1990. – Vol.30. – P. 212-219.

47. Bruce, M.L. . Psychiatric status and 9-year mortality data in the New Haven Epidemiologic Catchment Area Study. / M.L. Bruce, P.J. Leaf, G.P.M. Rosal, M.S. Florio, R.A. Hoff. // American Journal of Psychiatry. - 1994. – Vol.151. – P. 716-721.
48. Burvill, P. W. Predictors of increased mortality in elderly depressed outpatients. / P.W. Burvill, W.D. Hall. // International Journal of Geriatric Psychiatry. - 1994. – Vol.9. –P. 219-227.
49. Canadian Study of Health and Aging Working Group: Patterns and health effects of caring for people with dementia: The impact of changing cognitive and residential status. // Gerontologist. – 2002. - Vol.42. - №5. – P. 643-652.
50. Caserta, M. Caregivers to dementia patients: use of community services. / M. Caserta, D. Lund, S. Wright, P. Redburn. // Gerontologist. 1987. – Vol.27. – P. 209-213.
51. Castle, S. Depression in caregivers of demented patients is associated with altered immunity: impaired proliferative capacity, increased CD8+, and a decline in lymphocytes with surface signal transduction molecules (CD38+) and a cytotoxicity marker (CD56+ CD8+). / S. Castle, S. Wilkins, E. Heck, K. Tanzy, J. Fahey. // Clin Exp Immunol. - 1995. - Vol.101. - №3. – P. 487-93.
52. Caswell, L. W. Negative associations of chronic stress and cognitive performance in older adult spouse caregivers. / L.W. Caswell, P.P. Vitaliano, K.L. Croyle. // Exp Aging Res. – 2003. – Vol.29. – P. 303–318.
53. Cloutterbuck, J. African American dementia Caregivers. The duality of respect. / J. Cloutterbuck, D.F. Mahoney. // Dementia. – 2003. – Vol.2. – P. 221.
54. Clyburn, L.D. Predicting caregiver burden an depression in Alzheimer’s disease. / L.D. Clyburn, M.J. Stones, T. Hadjistavropoulos, H. Tuokko. // J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. – 2000. - Vol.55. - №1. –P. 2-13.

55. Cochrane, J. J. The mental health of informal caregivers in Ontario: An epidemiological survey. / J.J. Cochrane, P.N. Goering, J.M. Rogers. // *Am J Public Health*. – 1997. - Vol.87. - №12. – P. 2002-2007.
56. Cohen, C. A. Positive aspects of caregiving: Rounding out the caregiver experience. / C.A. Cohen, A. Colantonio, L Vernich. // *International Journal of Geriatric Psychiatry*. — 2002. — Vol. 17. — № 7. — P. 184–188.
57. Cohen, D. Caring for relatives with Alzheimer's disease: The mental health risks to spouses, adult children and other family caregivers. / D. Cohen, D. Luchins, C. Eisdorfer, G.J. Paveza, J.W. Ashford, P. Gorelic. // *Behavior, Health and Aging*. - 1990. – Vol.1. – P. 171-182.
58. Cohen, D. Depression in family members caring for a relative with Alzheimer's disease. / D. Cohen, C. Eisdorfer. // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1988. – Vol.36. – P. 885-889.
59. Collins, C. Assessment of the attitudes of family caregivers toward community services. / C. Collins, M. Stommel, S. King, C.W. Given. // *Gerontologist*. - 1991. - Vol.31. - №6. – P. 756-761.
60. Connell, C. M., Gibson, G. D. Racial, ethnic, and cultural differences in dementia caregiving: review and analysis. / C.M. Connell, G.D. Gibson. // *Gerontologist*. – 1997. - Vol.37. - №3. – P. 355-364.
61. Coppel, D. B. Relationships of cognitions associated with coping reactions to depression in spousal caregivers of Alzheimer's disease patients. / D.B. Coppel, C. Burton, J. Becker, J. Fiore. // *Cog Ther Res*. — 1985. — Vol. 9. — P. 253–266.
62. Corder, E. Apolipoprotein E genotypes determines survival in the oldest old (85 years or older) who have good cognition. / E. Corder, L. Lannfelt, M. Viitanen,

- L.S. Corder, K.G. Manton, B. Winblad. // *Archives of Neurology*. - 1996. – Vol.53. – P. 418-422.
- 63.Covinsky, K. E. Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. / K.E. Covinsky, R. Newcomer, P. Fox. // *J Gen Intern Med*. – 2003. - Vol.18. – P. 1006-1014.
- 64.Croog, S.H. Spouse caregivers of Alzheimer patients: Problem responses to caregiver burden. / S.H. Croog, J.A. Burleson, A. Sudilovsky, R.M. Baume. // *Aging and Mental Health*, 2006. - Vol.10. - №2. – P. 87-100.
- 65.Cummings, J. L. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. / J.L. Cummings // *Neurology*. – 1997. - Vol.48. – P. 10-16.
- 66.Cupples, L. A. Estimating risk curves for first-degree relatives of patients with Alzheimer’s disease: the REVEAL study. / L.A. Cupples, L.A. Farrer, N. Relkin, P. Whitehouse, P. Green. // *Genet Med*. – 2004. – Vol.6. – P. 192-196.
- 67.Davis, L. L. Biopsychological Markers of Distress in Informal Caregivers. / L. L. Davis, M. Weaver, E. Zamrini. // *Biol Res Nurs*. — 2004. — Vol. 6. — P. 90.
- 68.De Vugt, M.E. Cognitive functioning in spousal caregivers of dementia patients: findings from the prospective MAASBED study. / M.E. De Vugt, J Jolles, L. van Osch, F. Stevens, P. Aalten, R. Lousberg, F.R. Verhey // *Age and Ageing*. — 2006. — Vol. 35. — № 2. — P. 160–166.
- 69.De Vugt, M. E. Do caregiver management strategies influence patient behaviour in dementia? / M.E. De Vugt, F. Stevens, P. Aalten. // *Int J Geriatr Psychiatry*. — 2004. — Vol. 19. — P. 85–92.
- 70.Debette, S. Association of parental dementia with cognitive and brain MRI measures in middle-aged adults. S. Debette, P.A. Wolf, A. Beiser. - *Neurology*. – 2009. - Vol.15;73. - №24. – P. 2071-2078.

71. Dellasega, C. Caregiving stress among caregivers for the elderly: does institutionalization make a difference? / C. Dellasega. // *J Commun Health*. – 1991. – P. 205.
72. Devenand, D.P. Predictive utility of apolipoprotein E genotype for Alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. / D.P. Devenand, G.H. Pelton, D. Zamora, X. Liu, M.H. Tabert, M. Goodkind. // *Arch Neurol*. – 2005. - Vol.62. - №6. – P. 975-980.
73. Di Gregorio, N. Correlations between the behavioural disorders in Alzheimer's disease and caregiver's Distress Electronic Version. / N. Di Gregorio, M.C. Le Chiara, D. Di Francesco, S. Lambert Gardini, G. Taglieri. // *Arch Gerontol Geriatr Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2002. – Vol.35. – P. 139–144.
74. Donaldson, C. Burden of Alzheimer's Disease: Helping the Patient and Caregiver. / C. Donaldson, A. Burns. // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. – 1999. – Vol.12. – P. 21.
75. Donaldson, C. The impact of the symptoms of dementia on caregivers // *British Journal of Psychiatry*. C. Donaldson, N. Tarrier, A. Burns — 1997. — Vol. 170. — P. 62–68.
76. Draper, P. Risk factors for stress in elderly carers. / P. Draper, R.G. Poulos, C.J. Poulos, F. Ehrlich. // *Int J Geriatr Psychiatry*. - 1995. – Vol.11. - P. 227-231.
77. Drinka, T.J.K. Correlates of depression and burden for informal caregivers of patients in a geriatrics referral clinic. / T.J.K. Drinka, J.C. Smith, P.J. Drinka. // *Journal of the American Geriatrics Society*. — 1987. — Vol. 35. — P. 522–525.
78. Ducharme, F. A program to promote the mental health of family caregivers of institutionalized demented elderly patients: Development process and qualitative evaluation / F. Ducharme, L. Levesque, M. Gendron, A. Legault // *Clinical Nursing Research*. — 2001. — Vol. 10. — № 1 — P. 182–201.

79. Dunkin, J.J. Dementia caregiver burden. A review of the literature and guidelines for assessment and intervention. / J.J. Dunkin, C. Anderson-Hanley. // *Neurology*. – 1998. – Vol.51(suppl 1). – P. 53-60.
80. Dura, J.R. Anxiety and depressive disorders in adult children caring for demented parents. / J.R. Dura, K.W. Stukenberg, J.K. Kiecolt-Glazer. // *Psychology and Aging*. – 1991. – Vol.6. – P. 467-473.
81. Eggenberger, E. Communication skills training in dementia care: a systematic review of effectiveness, training content, and didactic methods in different care settings. / E. Eggenberger, K. Heimerl, M.I Bennett // *Int Psychogeriatr*. — Mar, 2013. — Vol. 25. — № 3. — P. 345–358.
82. Elmstahl, S. Family caregiving in dementia: Prediction of caregiver burden 12 months after relocation to group living care. / S. Elmstahl, B. Ingvad, L. Annerstedt. // *International Psychogeriatrics*. – 1998. – Vol.10. - P. 127-146.
83. Epstein-Lubow, G. Persisting burden predicts depressive symptoms in dementia caregivers. / G. Epstein-Lubow, J.D. Davis, I.W. Miller, G. Tremont. // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. – 2008. – Vol 21. - №3. – P. 198-203.
84. Ercoli, L. M. MMSE items predict cognitive decline in persons with genetic risk for Alzheimer's disease. / L.M. Ercoli, P. Siddarth, J.J. Dunkin, G.W. Small. // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. – 2003. - Vol.16. – №2. – P. 67-73.
85. Ercoli, L. Similar neurocognitive performance of adults with and without a history of parental Alzheimer's disease: a pilot study. / L. Ercoli, P. Siddarth, T. Harrison, E. Jimenez, L.F. Jarvik. // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. - 2005. – Vol.18. - №4. – P. 208-212.
86. Esterling, B. A. Chronic stress, social support and persistent alterations in the natural killer cell response to cytokines in older adults. / B.A. Esterling, J.K.

- Kiecolt-Glaser, J.C. Bodnar. // Health Psychol. – 1994. – Vol.13. - №4. – P. 291-298.
- 87.Evans, B.C. Utility of the Life Course Perspective in Research With Mexican American Caregivers of Older Adults. / B.C. Evans, N. Crogan. // International Psychogeriatrics. – 2009. - Vol.20. - №1. – P. 5-14.
- 88.Farran, C. Psychoneuroimmunological outcomes in dementia caregiver studies: an idea whose time has come? / C. Farran, D. Loukissa, P. Hauser, J. McCann, B. Swanson, J. Zeller. // Online J Knowledge Synthesis Nurs. – 2003. – Vol.8. - №6. - November 22.
- 89.Farrer, L.A. Statement on use of apolipoprotein E testing for Alzheimer disease. / L.A. Farrer, M. Brin, L. Elsas. // JAMA. – 1995. – Vol.247. – P. 1627-1629.
- 90.Ferrara, M. Prevalence of stress, anxiety and depression in with Alzheimer caregivers / M. Ferrara, E. Langiano, T. Brando. // Health Qual Life Outcomes. — 2008. — Vol. 6. — P. 93.
- 91.Folstein, M.F. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh. // J Psychiatr Res. – 1975. – Vol.12. – P. 189–198.
- 92.Fredman, L. Pragmatic and Internal Validity Issues in Sampling in Caregiver Studies: A Comparison of Population-Based, Registry-Based, and Ancillary Studies. / L. Fredman, S. Tennstedt, K.A. Smyth. // J Aging Health. – 2004. – Vol.16. – P. 175.
- 93.Frisoni, G. Gene dose of the $\epsilon 4$ allele of apolipoprotein E and disease progression in sporadic late-onset Alzheimer's disease. / G. Frisoni, S. Govoni, C. Geroldi. // Ann Neurol. – 1995. – Vol. 37. – P. 596-604.

94. Fuh, J. L. The caregiving burden scale among Chinese caregivers of Alzheimer patients. / J.L. Fuh, S.J. Wang, H.C. Liu, H.C. Wang // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 1999. — Vol. 10. — P. 186–191.
95. Fuller-Jonap, F. Mental and physical health of male caregivers of a spouse with Alzheimer's disease. / F. Fuller-Jonap, W.E. Haley. // *J Aging Health*. — 1995. — Vol.7. - №1. — P. 99-118.
96. Gallagher, D. Prevalence of depression in family caregivers. / D. Gallagher, J. Rose, P. Rivera, S. Lovett, L.W. Thompson. // *Gerontologist*. — 1989. — Vol. 29. — P. 449-456.
97. Gallagher-Thompson, D. The relations among caregiver stress. Sundowning symptoms and cognitive decline in Alzheimer's disease. / D. Gallagher-Thompson, J.Q. Brooks, D. Bliwise, J. Leader, A. Yesavage. // *J Am Geriatr Soc*. - 1992. — Vol.40. — P. 807-810.
98. Gallagher-Thompson, D. Impact of psychoeducational interventions on distressed family caregivers. D. Gallagher-Thompson, S. Lovett, J.J. Rose. // *Clin Geropsychol*. — 2000. — Vol.6. — P. 91-110.
99. Gallagher-Thompson, D. Apolipoprotein E ϵ 4 Allele Affects the Relationship between Stress and Depression in Caregivers of Patients with Alzheimer's Disease. D. Gallagher-Thompson, R. O'Hara, A. Simmons, H.C. Kraemer, G.M. Murphy. // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. — 2001. — Vol.14. —P. 115-119.
100. Gallagher-Thompson, D. Primary stressors and depressive symptoms in caregivers of dementia patients. / D Gallagher-Thompson, DV Powers. // *Aging Ment Health*. — 1997. —Vol.1. - №3. — P. 248-255.
101. Gallek, M.J. APOE Genotype and Functional Outcome Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. / M.J. Gallek, Y.P Conley, P.R.

- Sherwood, M.B. Horowitz, A. Kassam, S.A. Alexander. // *Biol Res Nurs.* – 2009. – Vol.10. - P. 205.
102. Gallicchio, L. Gender differences in burden and depression among informal caregivers of demented elders in the community. / L. Gallicchio, N. Siddiqi, P. Langenberg, M. Baumgarten. // *International Journal of Geriatric Psychiatry.* – 2002. – Vol.17. – P. 154-163.
103. Garand, L. Caregiving burden and psychiatric morbidity in spouses of persons with mild cognitive impairment. / L. Garand, M.A. Dew, L.R. Easor, S.T. DeKosky, C.F. Reynolds. // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2005. – Vol. 20. – P. 512-522.
104. Gatz, M. Role of Genes and Environments for Explaining Alzheimer Disease. / M. Gatz, C.A. Reynolds, M. Fratiglioni, B. Johansson, J.A. Mortimer, S. Berg, A. Fiske, N.L. Pedersen. // *Arch Gen Psychiatry.* – 2006. – Vol. 63. - №2. – P. 168-174.
105. Gaugler, J.E. The onset of dementia caregiving and its longitudinal implications. / JE Gaugler, SH Zarit, LI Pearlin. // *Psychol Aging.* – 2003. - №18. – P. 171-180.
106. Gaugler, J.E. Early community-based service utilization and its effects on institutionalization in dementia caregiving. / J.E. Gaugler, R.L. Kane, R.A. Kane, R. Newcomer. // *The Gerontologist.* — 2005. — Vol. 54. — № 2. — P. 177–185.
107. Gavrilova, S.I. Helping carers to care — The 10/66 Dementia research Group's randomized control trial of a caregiver intervention in Russia. / S.I. Gavrilova, P.F. Cleusa, N.M. Mikhaylova, O. Sokolova, S. Banerjee, M. Prince. // *Int J Geriatr Psychiatry.* — 2008. — Vol. 23. — P. 1–8.
108. Gaynor S. The long haul: The effects of home care on caregivers. / S. Gaynor. // *Image J Nurs Sch.* – 1990. - Vol. 22. - №4. – P. 208-212.

109. Geschke, K. Effectivity of early psychosocial counselling for family caregivers in general practitioner based dementia care. / K. Geschke, A. Scheurich, I. Schermuly, N. Laux, A. Böttcher, A. Fellgiebel. // *Dtsch Med Wochenschr.* — 2012. — Vol. 137. — № 43. — P. 2201–2206.
110. Gilleard, C.J. Emotional distress among the supporters of the elderly mentally infirm. / C.J. Gilleard, H. Belford, E. Gilleard // *Journal of Psychiatry.* — 1984. — Vol. 145. — P. 172–177.
111. Gitlin, L.N. Effect of multicomponent interventions on caregiver burden and depression: the REACH multisite initiative at 6-months follow-up. / L.N. Gitlin, S.H. Belle, L.D. Burgio. // *Psychol Aging.* — 2003. — Vol.18. — P. 361-374.
112. Golimbet, V. Evaluation of the dementia carers situation in Russia / V. Golimbet., V. Trubnikov. // *Int J Geriatr Psych.* — 2001. — Vol. 16. — P. 94–99.
113. Grad, J. An evaluation of the effects of caring for the aged at home. In *Psychiatric Disorders in the aged.* / J. Grad, P. Sainsbury. // *WPA Symposium.* — 1965. — Geigy, Manchester.
114. Grafström, M. Family burden in the care of the demented and non-demented elderly – A longitudinal study. / M. Grafström, B. Winblad // *Alzheimer Disease and Associated Disorders.* – 1995. – №9. – P. 78-86.
115. Graham, C. Carers' knowledge of dementia, their coping strategies and morbidity. / C. Graham, C. Ballard, P. Sham. // *Int J of Geriatr Psychiatry.* — 1997. — Vol. 12. — P. 931–936.
116. Grant, I. Health consequences of Alzheimer's caregiving transitions: Effects of placement and bereavement. / I. Grant, K.A. Adler, T.L. Patterson. // *Psychosom Med.* — 2002. — Vol. 64. — № 3. — P. 477–486.

117. Green, R. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE study. / R. Green, L.A. Cupples, A. Kurz. // Arch Neurol. – 2003. – Vol.60. – P. 753-759.
118. Green, R.C. Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer's disease. / R.C. Green, L.A. Cupples, R. Go. // JAMA. – 2002. – Vol.287. – P. 329-336.
119. Grill, J. D. Effect of study partner on the conduct of Alzheimer disease clinical trials. / J.D. Grill, R. Raman, K. Ernstom, P. Aisen, J. Karlawish. // Neurology. — 2013. — Vol. 80. — № 3. — P. 282–288.
120. Haley, W.E. Psychological, social and health consequences of caring for a relative with senile dementia. / W.E. Haley, E.G. Levine, S.L. Brown, J.W. Berry, G.H. Hughes. // J. Am. Geriatr. Soc. – 1987. – Vol.35. – P. 405-411.
121. Haley, W.E. Psychological, social and health impact of caregiving: A comparison of black and white dementia family caregivers and noncaregivers. / W.E. Haley, C.A.C. West, V.G. Wadley. // Psychol Aging. – 1995. - Vol.10. - №4. – P. 540-552.
122. Haug, M.R. Effects of giving care on caregiver's health. / M.R. Haug, A.B. Ford, K.C. Strange. // Res Aging. – 1999. - Vol.21. - №4. – P. 515-538.
123. Honea, R. A. Progressive regional atrophy in normal adults with a maternal history of Alzheimer disease. R.A. Honea, R.H. Swerdlow , E.D. Vidoni, J.M. Burns. // Neurology. – 2011. - Vol.76. - №9. – P. 822-829.
124. Hooker, K. Personality counts for a lot: Predictors of mental and physical health of spouse caregiver in two disease groups. / K. Hooker, D.J. Monahan, S.R. Bowman // J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. — 1998. — Vol. 53. — № 2. — P. 73–85.

125. Hsiung, G. Y. Apolipoprotein E epsilon4 genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. / G.Y. Hsiung, A.D. Sadovnick, H. Feldman. CMAJ. – 2004. - Vol.171. - №8. – P. 863-867.
126. Hughes, M. E. Health in household context: Living arrangements and health in late middle age. / M.E. Hughes, L.J. Waite. // Journal of Health & Social Behavior. — 2002. — Vol. 43. — № 1. — P. 1–21.
127. Hurley, A. C. Genetic susceptibility for Alzheimer’s disease: Why did adult offspring seek testing? / A.C. Hurley, R. Harvey, J.S. Roberts, C. Wilson-Chase, S. Lloyd, J. Prest, M. Lock, K.J. Horvath, R.C. Green. // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2005. – Vol.20. – P. 374.
128. Ignatius, M.J. Apolipoprotein E in nerve injury and repair. / M.J. Ignatius, P.J. Gebicke-Haerter, R.E. Pitas. / Prog Brain Res. – 1987. – Vol.71. – P. 177-184.
129. Irwin, M. Alzheimer caregiver stress: basal natural killer cell activity, pituitary-adrenal cortical function, and sympathetic tone. M. Irwin, R. Hauger, T.L. Patterson, S. Semple, M. Ziegler, I. Grant. // Ann Behav Med. – 1997. - Vol.19. - №2. – P. 83-90.
130. Jarvik, G. Influence of apolipoprotein E genotype on the transmission of Alzheimer disease in a community-based sample. / G. Jarvik, E.B. Larson, K. Goddard // Am J Hum Genet. – 1996. – Vol.58. – P. 191-200.
131. Johnson, S. C. The influence of Alzheimer disease family history and apolipoprotein E epsilon4 on mesial temporal lobe activation. / S.C. Johnson, T.W. Schmitz, M.A. Trivedi. // J Neurosci. – 2006. - Vol.26. - №22. – P. 6069-6076.

132. Jordan, B. D. Apolipoprotein E epsilon 4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing. / B.D. Jordan, N.R. Relkin, L.D. Ravdin. // JAMA. – 1997. – Vol.278. – P. 136-140.
133. Jutras, S. Living with an impaired elderly person. The informal caregiver's physical and mental health. / S. Jutras, J. Lavoie. // J Aging Health. – 1995. - Vol.7. -№1. – P. 46-73.
134. Kahan, J. Decreasing the burden in families caring for a relative with dementing illness. / J. Kahan, B. Kemp, F.R. Staples, K.J. Brummel-Smith. // Am Geriatr Soc. – 1985. – Vol.33. – P. 664-670.
135. Kapfhammer, H. P. The relationship between depression, anxiety and heart disease - a psychosomatic challenge. / H.P. Kapfhammer. // Psychiatr Danub. — 2011. — Vol. 23. — № 4. — P. 412–424.
136. Katon, W. Depression and somatization: a review. / W. Katon, A. Kleinman, G. Rosen. // Am J Med. – 1982. – Vol.72. – P. 127-135.
137. Kennet, J. Interventions for in-home caregivers: A review of research 1990 to present. / J. Kennet, L. Burgio, R. Schulz, in R. Schulz (Ed.), Handbook on dementia caregiving: Evidence based interventions for family caregivers. - New York: Springer, 2000. - P. 61-125.
138. Kiecolt-Glaser, J. Editorial: chronic stress and mortality among older adults. / J. Kiecolt-Glaser, R. Glaser. // J Am Med Assoc, - 1999. - Vol.283. - №23. – P. 2259-60.
139. Kiecolt-Glaser, J.K. Spousal caregivers of dementia victims: Longitudinal changes in immunity and health. / J.K. Kiecolt-Glaser, J.R. Dura, C.E. Speicher. // Psychosom Med. – 1991. - Vol.53. - №4. – P. 345-362.

140. King, S. Institutionalization of an elderly family member: Reactions of spouse and non-spouse caregivers. / S. King, C. Collins, B. Given, J. Vredevoogd // *Archives of Psychiatric Nursing*. – 1991. – Vol.5. – P. 323-330.
141. Klug, M. G. Reducing health care costs for dementia patients: estimating savings from a caregiver support program. / M.G. Klug, K. Muus, B. Volkov, G.W. Halaas. // *J Aging Health*. — 2012. — Vol. 24. — № 8. — P. 1470–1485.
142. Knight, B. A meta-analytic review of interventions for care giver distress: recommendations for further research. / B. Knight, S. Lutzky, F. Macofsky-Urban. // *Gerontologist*. 1993. - Vol.33. – P. 240-248.
143. Knight, B. Predicting distress and life satisfaction of in-home spouse dementia caregivers: Implications for intervention. / B. Knight. // *American Journal of Alzheimer's Care and Related Disorders and Research*. – 1991. – Vol.6. – P. 40-45.
144. Kosloski, K. The impact of respite use on nursing home placement. / K. Kosloski, R.J.V. Montgomery. // *Gerontologist*. - 1995. - Vol.35. - №1. –P. 67-74.
145. La Rue, A. Effect of parental family history of Alzheimer's disease on serial position profiles. / A. La Rue, B. Hermann, J.E. Jones, S. Johnson, S. Asthana, M.A. Sager. // *Alzheimers Dement*. – 2008. - Vol.4. - №4. – P. 285-90.
146. Lasprilla, J. C. A. The Effect of Dementia Patient's Physical, Cognitive, and Emotional/ Behavioral Problems on Caregiver Well-Being: Findings From a Spanish-Speaking Sample From Colombia, South America. / J.C.A. Lasprilla, A. Moreno, H. Rogers, K. Francis. // *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. – 2009. – Vol.24. – P. 384.

147. Lawton, M.P. A controlled study of respite service for caregivers of Alzheimer's patients. / M.P. Lawton, E.M. Brody, A.R. Saperstein. // *Gerontologist*. - 1989. - Vol.29. - №1. – P. 8-16.
148. Lazarus, R.S. Stress and adaptational outcomes. The problem of confounded measures. / R.S. Lazarus, A. DeLongis, S. Folkman. // *Am Psychol*. – 1985. - Vol.40. – P. 770-785.
149. Lehtinin, S. Apolipoprotein E polymorphism, serum lipids, myocardial infarction and severity of angiographically verified coronary artery disease in men and women. / S. Lehtinin, T. Lehtimaki, T. Sisto. // *Atherosclerosis*. – 1995. – Vol.114. – P. 83-91.
150. Levesque, L. A multidimensional examination of the psychological and social well-being of caregivers of a demented relative. / L Levesque, S. Cossette, L. Laurin. // *Research on Aging*. – 1995. – Vol.17. – P. 332-360.
151. Levesque, L. A one-year follow-up study of family caregivers of institutionalized elders with dementia. / L. Levesque, F. Ducharme, L. Lachance. // *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. // 2000. – Vol.15. – P. 229.
152. Liddle, J. Memory and communication support strategies in dementia: effect of a training program for informal caregivers. / J. Liddle, E.R. Smith-Conway, R. Baker, A.J. Angwin, C. Gallois, D.A. Copland et al. // *Int Psychogeriatr*. — 2012. — Vol. 24. — № 12. — P. 1927–1942.
153. Light, E. *Stress Effects on Family Caregivers of AD Patients: Research and Interventions*. / E. Light, G. Niederehe, B.D. Lebowitz. New York: Springer, 1994. – 125 c.
154. Livingston, G. *START (STrAtegies for RelaTives) study: a pragmatic randomised controlled trial to determine the clinical effectiveness and cost-effectiveness of a manual-based coping strategy programme in promoting the*

- mental health of carers of people with dementia. / G. Livingston, J. Barber, P. Rapaport, M. Knapp et al. // *Health Technol Assess.* – 2014. - Vol.18. -№61. – P. 1-242.
155. Llacer, A. Correlates of wellbeing of spousal and children carers of disabled people over 65 in Spain. A. Llacer, M.V. Zunzunegui, P. Guitierrez-Cuadra, F. Beland, S. H. Zarit. // *European Journal of Public Health.*- 2002. – Vol.12. – P. 3-9.
156. Lu, Y-F. Y. Depressed Mood in Informal Caregivers of Individuals With Mild Cognitive Impairment. Y-F.Y. Lu, M.G. Austrom, S.M. Perkins et al. // *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* – 2007. – Vol.22. – P. 273.
157. Lu, Y-F. Y. Distress responses and self-care behavior between dementia family caregivers with high and low depressed mood. / Y-F.Y. Lu, M.G. Austrom // *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* Aug. – 2005. - Vol.11. –P. 231-240.
158. Lund, D. A. Respite services: Enhancing the quality of daily life of caregivers and persons with dementia. *Geriatrics and Aging.* / D. A. Lund, S. D. Wright, M. S. Caserta. – 2005. - Vol.8. - №4. – P. 60-65.
159. Lupien, S. Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. S. Lupien, A.R. Lecours, I. Lussier. // *J Neurosci.* – 1994. – **Vol.**14. – P. 2893–2903.
160. Machado, A. Chronic stress as a risk factor for Alzheimer's disease. / A. Machado, A.J. Herrera, R.M. de Pablos et al. // *Rev Neurosci.* – 2014. - **Vol.**25. - №6. – P. 785-804.
161. Marriott, A., Donaldson C, Tarrier N, Burns A. Effectiveness of cognitive-behavioral family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. / A. Marriott, C. Donaldson, N. Tarrier, A. Burns. // *British J of Psychiatry.* – 2000. – Vol.176. – P. 557-562.

162. Martin-Cook, K. Caregiver attribution and resentment in dementia care. K. Martin-Cook, B. Remarkel-Davis, D. Svetlik, L.S. Hynan, M.F. Weiner. // *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* – 2003. – Vol.18. – P. 366.
163. Marziali, E. Caring for others: internet videoconferencing group intervention for family caregivers of older adults with neurodegenerative disease. E. Marziali, P. Donahue. // *Gerontologist.* – 2006. - Vol.46. - №3. – P. 398-403.
164. Mastrian, K. C. Predictors of caregiver health strain. / K.C. Mastrian, R.C. Ritter, G.T. Deimling. // *Home Healthc Nurse.* – 1996. - Vol.14. - №3. – P. 209-217.
165. Mauricio, M. Apolipoprotein E status and depression in a longitudinal investigation of community-dwelling older adults. / M. Mauricio, R. O'Hara, J.A. Yesavage. // *Am J Geriatr Psychiatry* 2000. - Vol.8. – P. 196-200.
166. McCurry, S.M. Training caregivers to change the sleep hygiene practices of patients with dementia: the NITE-AD project. / S.M. McCurry, L.E. Gibbons , R.G. Logsdon, M. Vitiello , L.J. Teri. // *Am Geriatr Soc.* – 2003. - Vol.51. - №10. – P. 1455-1460.
167. Mills, P. Vulnerable caregivers of patients with Alzheimer's disease have a deficit of circulating CD62L-T lymphocytes. / P. Mills, H. Yu, M. Ziegler, T. Patterson, I. Grant. *Psychosom Med.* – 1999. – Vol.61. – P. 168-174.
168. Mittelman, M.S. A comprehensive support programme: effect on depression in spouse care givers of Alzheimer's disease patients. / M.S. Mittelman, S.H. Ferris, E. Shulman. // *Gerontologist.* – 1995. - Vol.35. - №6. – P. 792-802.
169. Mittelman, M.S. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. / M.S. Mittelman, S.H. Ferris, E. Shulman. // *Journal of the American Medical Association.* - 1996. - Vol.276. - №21. – P. 1725-1731.

170. Mockler, D. Psychological factors associated with the use/non-use of mental health services by primary carers of individuals with dementia. / D. Mockler, J. Riordan, M. Murphy. // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 1998. – Vol.13. – P. 310-314.
171. Morris, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current vision and scoring rules. / J.C. Morris // *Neurology*. – 1993. – Vol.43. – P. 2412-2414.
172. Morycz, R. K. Caregiving strain and the desire to institutionalize family members with Alzheimer's disease: Possible predictors and model development. / R.K. Morycz // *Res Aging*. – 1985. - Vol.7. - №3. – P. 329-361.
173. Mosconi, L. Maternal transmission of Alzheimer's disease: prodromal metabolic phenotype and the search for genes. / L. Mosconi, V. Berti, R.H. Swerdlow, A. Pupi et al. // *Hum Genomics*. - 2010. - Vol.4. - №3. – P. 170-93.
174. Mosconi, L. Oxidative stress and amyloid-beta pathology in normal individuals with a maternal history of Alzheimer's. / Mosconi L, Glodzik L, Mistur R. // *Biol Psychiatry*. – 2010. - Vol.68. - №10. – P. 913-921.
175. Mosconi, L. Declining brain glucose metabolism in normal individuals with a maternal history of Alzheimer disease. / L. Mosconi, R. Mistur, R. Switalski. // *Neurology*. – 2009. - Vol.72. - №6. – P. 513-520.
176. Naleppa, M. J. Families and the institutionalized elderly: A review. / M.J. Naleppa. // *Journal of Gerontological Social Work*. – 1996. - Vol.27. – P. 87-111.
177. Nasreddine, Z.S. The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. / Z.S. Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bedirian et al. // *J Am Geriatr Soc*. – 2005. - Vol.53. – №4. – P. 695-699.
178. Navaie-Waliser, M. The experiences and challenges of informal caregivers: common themes and differences among whites, blacks, and Hispanics. M.

- Navaie-Waliser, P.H. Feldman, D.A. Gould. // *The Gerontologist*. – 2001. - Vol.41. - №6. – P. 733–741.
179. Navaie-Waliser, M. Informal caregiving: differential experiences by gender. / M. Navaie-Waliser, A. Spriggs, P.H. Feldman. // *Med Care*. - 2002. - Vol.40. - №12. – P. 1249-1259.
180. Nee, L. E. Genetic aspects of Alzheimer’s disease, Pick’s disease and other dementias. / L.E. Nee, M.A. Tierney, F.L. Carol. // *American Journal of Alzheimer’s Disease and Other Dementias*. – 2004. – Vol.19. – P. 219.
181. Neundorfer, M.M. A longitudinal study of the relationship between levels of depression among persons with Alzheimer’s disease and levels of depression among their family caregivers. / M.M. Neundorfer, M.J. McClendon, K.A. Smyth et al. // *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. – 2001. – Vol.56. – P. 301-313.
182. Newman, M. F. Predictors of cognitive decline after cardiac operation. / M.F. Newman, N.D. Croughwell, J.A. Blumenthal // *Ann Thorac Surg*. – 1995. – Vol.59. – P. 1326-1330.
183. Nicoll, J.A. Apolipoprotein E epsilon 4 allele is associated with deposition of amyloid beta-protein following head injury. / J.A. Nicoll, G.W. Roberts, D.I. Graham. // *Nat Med*. – 1995. – Vol.1. – P. 135-137.
184. Niti, M. APOE-ε4, Depressive Symptoms, and Cognitive Decline in Chinese Older Adults: Singapore Longitudinal Aging Studies. / M. Niti, K.-B. Yap, E.-H. Kua. // *Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2009. - Vol.64A. – P. 306-311.
185. O’Rourke, N. Depressive Symptoms and Physical health of Caregivers of Persons with Cognitive Impairment: Analysis of Reciprocal Effects Over Time. / N. O’Rourke, P. Cappeliez, S. Guindon. // *J Aging Health*. – 2003. – Vol.15. – P. 688.

186. O'Rourke, N. Hopelessness depression among spousal caregivers of suspected dementia patients. / N. O'Rourke, B.E. Haverkamp, H. Tuokko et al. // *Journal of Clinical Geropsychology*. - 1997. – Vol.3. – P. 173-182.
187. Ory, M.G. Prevalence and impact of caregiving: A detailed comparison between dementia and nondementia caregivers. / M.G. Ory, R.R. Hoffman, J.L. Yee // *Gerontologist*. 2000. - Vol.40. - №4. – P. 437-448.
188. Pagel, M. Loss of control, self-blame and depression: An investigation of spouse caregivers' of Alzheimer's disease patients. / Pagel M, Becker J, Coppel D // *J. Abnorm. Psychol.* – 1985. - Vol.94. – P. 169-182.
189. Pearlin, L.I. Caregiving and the stress process: An overview of concepts and their measures. / L.I. Pearlin, J.T. Mullan, S.J. Semple. // *Gerontologist*. – 1990. - Vol.30. - №5. – P. 583-591.
190. Penninx, B. W. J. H. Minor and major depression and the risk of death in older persons. / B.W.J.H. Penninx, S.W. Geerlings, D.J.H. Deeg et al. // *Archives of General Psychiatry*. - 1999. – Vol.56. – P. 889-895,.
191. Permelee, P.A. Depression and mortality among institutionalized aged. / P.A. Permelee, I.R. Katz, M.P. Lawton // *Journals of Gerontology*. – 1992. – Vol.47. – P. 3-10.
192. Pinquart, M. Gender differences in caregiver stressors, social resources and health: an updated meta-analysis. / M. Pinquart, S..Sörensen // *J Gerontol B Psychol Sci and Soc Sci*. – 2006. - Vol.61. - №1. – P. 33-45.
193. Polvikoski, T. Apolipoprotein E, dementia, and cortical deposition of beta-amyloid protein. Polvikoski T, Sulkava R, Haltia M // *N Engl J Med*. – 1995. – Vol.333. – P. 1242-1247.

194. Pratt, C. Burden, coping and health status: A comparison of family caregivers to community dwelling and institutionalized Alzheimer's patients. / C. Pratt, S. Wright, V. Schmall // *Journal of Gerontological Social Work*. – 1987. – Vol.10. – P. 99-112.
195. Pruchno, R.A. Mental and physical health of caregiving spouses: Development of a causal model. / R.A. Pruchno, M.H. Kleban, J.E. Michaels, M.P. // *Dempsey Journals of gerontology: Psychological Sciences*. – 1990. – Vol.45. – P. 192-199.
196. Quayhagen, M. Coping with dementia: family caregiver burnout and abuse. / M. Quayhagen, T. Patterson, M. Irwin et al. // *J Mental Health Aging*. - 1997. - Vol.3. - №3. – P. 357-364.
197. Raccichini, A. The caregiver's Burden of Alzheimer Patients: Differences Between Live-In and Non-Live-In. / A. Raccichini, S. Castellani, P. Civerchia et al. // *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*– 2009. – Vol.24. – P. 377.
198. Redinbaugh, E.M. Recurrent syndromal depression in caregivers. / E.M. Redinbaugh, R.C. MacCallum, J.K. Kiecolt-Glaser. // *Psychology and Aging*. – 1995. – Vol.10. – P. 358-368.
199. Reese, D.R. Caregivers of Alzheimer's disease and stroke patients: Immunological and psychological considerations. / D.R. Reese, A.M. Gross, D.L. Smalley // *Gerontologist*. – 1994. - Vol.34. - №4. – P. 534-540.
200. Relkin, N. R. Apolipoprotein E genotyping in Alzheimer's disease. National Institute on Aging/Alzheimer's Association Working Group. / N.R. Relkin. // *Lancet*. – 1996. - Vol.347. - №9008. – P. 1091-1095.
201. Ritchie, K. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. / K. Ritchie, S. Artero, J. Touchon // *Neurology*. – 2001. - Vol.9. - №56 (1). –P. 37-42.

202. Roberts, J. S. Who seeks genetic susceptibility testing for Alzheimer's disease? Findings from a multisite, randomized clinical trial. / J.S. Roberts, M. Barber, T.M. Brown // *Genet Med.* – 2004. - Vol.6. - №4. – P. 197-203.
203. Roberts, J.S. Reasons for seeking genetic susceptibility testing among first-degree relatives of people with Alzheimer disease. / J.S. Roberts, S.A. LaRusse, H. Katzen // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 2003. - Vol.17. - №2. – P. 86-93.
204. Roberts, J. S. Anticipating response to predictive genetic testing for Alzheimer's disease: A survey of first-degree relatives. / J.S. Roberts // *Gerontologist.* – 2000. – Vol.40. – P. 43-52.
205. Rose-Rego, S.K. Differences in the perceived well-being of wives and husbands caring for persons with Alzheimer's disease. / S.K. Rose-Rego, M.E. Strauss, K.A. Smyth // *Gerontologist.* – 1998. -38. – P. 224-230.
206. Roses, A. D. Morphological, biochemical, and genetic support for an apolipoprotein E effect on microtubular metabolism. / A.D. Roses, G. Einstein, J. Gilbert, // *Ann N Y Acad Sci.* – 1996. – 777. – P. 146-157.
207. Rymer, S. Impaired awareness, behavioral disturbance and caregiver burden in Alzheimer disease. / S. Rymer, S. Salloway, L. Norton et al. // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 2002. - 16(4). – P. 248-253.
208. Saad, K. Coping in the carers of dementia sufferers. / Saad K, Hartman J, Ballard C et al. // *Age Ageing.* - 1995. – 24. – P. 495-498.
209. Sands, J. D. The relationship of stressful life events to intellectual functioning in women over 65. / J.D. Sands. // *Int J Aging Hum Dev.* — 1981. — Vol. 14. — № 1. — P. 11–22.

210. Sansoni, J. Anxiety and depression in community-dwelling, Italian Alzheimer's disease caregivers. / J. Sansoni, E. Vellone, G. Piras. // *Int J Nurs Psact.* – 2004. - Vol.10. - №2. – P. 93-100.
211. Saunders, A. M. Association of apolipoprotein E allele epsilon 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. / A.M. Saunders, W.J. Strittmatter, D. Schmechel // *Neurology.* – 1993. – Vol.43. – P. 1467-1472.
212. Schneider, J. EURO CARE: a cross-national study of co-resident spouse carers for people with Alzheimer's disease: I—Factors associated with carer burden. / J. Schneider, J. Murray, S. Banerjee, A. Mann. // *International Journal of Geriatric Psychiatry.* – 1999. - Vol.14. - №8. – P. 651–661.
213. Schoevers, R.A. Association of depression and gender with mortality in old age: Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). / R.A. Schoevers, M.I. Geerlings, A.T.F. Beekman et al. // *British Journal of Psychiatry.* – 2000. – Vol.177. – P. 336-342.
214. Schölzel-Dorenbos, C.J. Quality of life and burden of spouses of Alzheimer disease patients. / C.J. Schölzel-Dorenbos, I. Draskovic, M.J. Vernooij-Dassen, M.G. Olde Rikkert. // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 2009. - Vol.23. - №2. – P. 171-177.
215. Schultz, R. The social psychology of caregiving: Physical and psychological costs to providing support to the disabled. / R. Schultz, C.A. Tompkins, D. Wood, S. Decker. // *J. Appl. Soc. Psychol.* – 1987. – Vol.17. – P. 401-428.
216. Schulz, R. Caregiving as a risk factor for mortality: The Caregiver Health Effects Study. / R. Schulz, S. Beach. // *J Am Med Assoc.* - 1999. – Vol.282. – P. 2215-19.

217. Schulz, R. Long-term care placement of dementia patients and caregiver health and well-being. / R. Schulz, S.H. Belle, S.J. Czaja et al. // JAMA. – 2004. – Vol.292. – P. 961-967.
218. Schulz, R. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates, and causes. / R. Schulz, A. O'Brien, J. Bookwala, K. Fleissner. // Gerontologist. – 1995. – Vol.35. – P. 771-791.
219. Schulz, R. Dementia caregiver intervention research: in search of clinical significance. / R. Schulz, A. O'Brien, S. Czaja. // Gerontologist. – 2002. - Vol.42. – P. 589-602.
220. Schulz, R. Psychiatric and physical morbidity effects of caregiving. / R. Schulz, P. Visintainer, G.J. Williamson. // Gerontol. – 1990. - Vol.45. – №5. – P. 181-191.
221. Schulz, R. A 2-year longitudinal study of depression among Alzheimer's caregivers. / R. Schulz, G.M. Williamson. // Psychology and Aging. - 1991. – Vol.6. – P. 569-578.
222. Shaw, W.S. Emotional expressiveness, hostility and blood pressure in a longitudinal cohort of Alzheimer caregivers. / Shaw WS, Patterson TL, Semple SJ et al. // Journal of Psychosomatic Research. – 2003. – Vol.54. – P. 293–302.
223. Shaw, W.S. Longitudinal analysis of multiple indicators of health decline among spousal caregivers. / W.S. Shaw, T.L. Patterson, S.L. Semple // Ann Behav Med. – 1997. - Vol.19. - №2. – P. 101-109.
224. Sheikh, J.I. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. / Sheikh JI, Yesavage JA. // Clin Gerontol. – 1986. - Vol.5. - №1/2. – P. 165-173.
225. Sherwood, P.R. Caregiver burden and depressive symptoms: analysis of common outcomes in caregivers of elderly patients. / P.R. Sherwood, C.W.

- Given, B.A. Given, A. von Eye. // *J Aging Health*. – 2005. - Vol.17. - №2. – P. 125-147.
226. Silverman, J.M. Variability of familial risk of Alzheimer disease across the late life span. / J.M. Silverman, G. Ciresi, D.B. Marin, M. Schnaider-Beerli. // *Arch Gen Psychiatry*. – 2005. – Vol.62. – P. 565-573.
227. Sorbi, S. ApoE as a prognostic factor for post-traumatic coma. / S. Sorbi, N. Nacmias, S. Piacentini, // *Nat Med*. – 1995. – Vol.1. – P. 852.
228. Stone, R. Caregivers of frail elderly: A national profile. / R. Stone, G.L. Cafferata, J. Sangl. // *Gerontologist*. – 1987. – Vol.27. – P. 616-626.
229. Sun, F. Influences of gender and religiousness on Alzheimer Disease Caregiver's Use of Informal Support and Formal Services. / F. Sun, L. Lee Roff, D. Klemmack, L.D. Burgio. // *J Aging Health*. – 2008. - Vol.20. - №8. – P. 937-953.
230. Swan, G.E. Apolipoprotein E ϵ 4 and Change in Cognitive Functioning in Community-Dwelling Older Adults. / Swan G.E., Lessov-Schlaggar C.N., Carmelli D. // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. - 2005. - Vol. 18, No. 4. – P. 196-201.
231. Taylor, R. The effects of caring on health: A community-based longitudinal study. / R. Taylor, G. Ford, M. Dunbar. // *Soc Sci Med*. – 1995. - Vol.40. - №10. – P. 1407-1415.
232. Thompson, C.A. Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. / C.A. Thompson, K. Spilsbury, J. Hall et al. // *BMC Geriatr*. – 2007. – Vol.7. – P. 18.
233. Tschanz, J.T. Stressful life events and cognitive decline in late life: moderation by education and age. The Cache County Study. / J.T. Tschanz, R.

- Pfister, J. Wanzek et al. // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2013. – Vol.28. - №8. – P. 821-830.
234. Van Duijn, C.M. Risk factors for Alzheimer's disease: the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies / C.M. Van Duijn, A. Hofman // *Neuroepidemiology*. — 1992. — Vol. 11. — № 1. — P. 106–113.
235. Van Vliet, P. Parental history of Alzheimer disease associated with lower plasma apolipoprotein E levels. / P. van Vliet, R.G. Westendorp, P. Eikelenboom. // *Neurology*. – 2009. - Vol.73. - №9. – P. 681-687.
236. Vedhara, K. Chronic stress in elderly carers of dementia patients and antibody response to influenza vaccination. / K. Vedhara, N.K. Cox, G.K. Wilcock. // *Lancet*. - 1999. - Vol.20. - №353. – P. 627-631.
237. Vedhara, K. The role of stressors and psychosocial variables in the stress process: a study of chronic caregiver stress. / K. Vedhara, N. Shanks, S. Anderson, S. Lightman. // *Psychosom Med*. - 2000. – Vol.62. – P. 374-385.
238. Vellone, S. Stress, anxiety and depression among caregivers of patient with Alzheimer diseases. / S. Vellone. // *Ann Ig*. – 2002. – Vol.14. – P. 223–232.
239. Vitaliano, P.P. Does expressed emotion among spouses predict subsequent problems among carerecipients with Alzheimer's disease? / P.P. Vitaliano, H.M. Young, J. Russo, // *J Gerontol*. – 1993. – Vol.48. – P. 202-209.
240. Von Känel, R. Sleep in spousal Alzheimer caregivers: a longitudinal study with a focus on the effects of major patient transitions on sleep. / R. Von Känel, B.T. Mausbach, S. Ancoli-Israel et al. // *Sleep*. — 2012. —Vol. 35. — № 2. — P. 247–255.
241. Wang, H.X. Psychosocial stress at work is associated with increased dementia risk in late life. / H.X. Wang, M. Wahlberg, A. Karp et al. // *Alzheimers Dement*. — 2012. — Vol. 8. — 3 2. — P. 114–120.

242. Warzok, R.W. Apolipoprotein E4 promotes incipient Alzheimer pathology in the elderly. / R.W. Warzok, C. Kessler, G. Apel. // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 1998. - Vol.12. - №1. – P. 33-39.
243. Whitlatch, C.J. Depression and health in family caregivers: adaptation over time. / C.J. Whitlatch, L.F. Feinberg, D.S. Sebesta // *J Aging Health.* – 1997. - Vol.9. – P. 222-243.
244. World Health Organization "About the Global Burden of Disease (GBD) project". Health statistics and health information systems. Режим доступа: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/about/en/.
245. Williamson, G.M. Activity restriction and prior relationship history as contributors to mental health outcomes among middle-aged and older spousal caregivers. / G.M. Williamson, D.R. Shaffer, R. Schulz. // *Health Psychol.* — 1998. — Vol. 17. — № 2. — P. 152–162.
246. Williamson, G.M. Relationship orientation, quality of prior relationship, and distress among caregivers of Alzheimer's patients. / G.M. Williamson, R. Schulz. // *Psychol Aging.* – 1990. - Vol.5. - №4. – P. 502-509.
247. Williamson, G.M. Relationship quality and potentially harmful behaviors of spousal caregivers: How we were then, how we are now. The Family Relationships in Late Life Project. / G.M. Williamson, D.R. Shaffer. // *Psychol Aging.* – 2001. - Vol.16. - №2. – P. 217-226.
248. Wilz, G. Evaluation of a cognitive-behavioral group intervention for family caregivers of persons with dementia. / G. Wilz, T. Kalytta. // *Psychother Psychosom Med Psychol.* — 2012. — Vol. 62. — № 9–10. — P. 359–366.
249. Winslow, B.W. Patterns of burden in wives who care for husband with dementia. / B.W. Winslow, P. Carter. // *Nursing Clinics of North America.* – 1999. – Vol.34. – P. 275-286.

250. Xu, G. The influence of parental history of Alzheimer's disease and apolipoprotein E epsilon4 on the BOLD signal during recognition memory. / G. Xu, D.G. McLaren, M.L. Ries. // *Brain*. – 2009. – Vol.132. - Pt 2. – P. 383-391.
251. Yaffe, K. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia / K. Yaffe, P. Fox, R. Newcomer, L. Sands et al. // *Journal of the American Medical Association*. — 2002. — Vol. 287. — P. 2090–2097.
252. Yesavage, J. Development and validation of a geriatric depression screening scale. / J. Yesavage, R. Brink, T. Rose, W. Lum et al. // *J Psychiatr Res*. – 1983. – Vol.17. – P. 37-49.
253. Yilmaz, A. Predictors of burnout in the family caregivers of Alzheimer's disease: evidence from Turkey. / A. Yilmaz, E. Turan, D. Gundogar. // *Australas J Ageing*. — 2009. — Vol. 28. — № 1. — P. 16–21.
254. Zarit, S.H. Institutional placement: phases of the transition / S.H. Zarit, C.J. Whitlatch. // *Gerontologist*. — 1992. — Vol. 32. — P. 665–672.
255. Zarit, S.H. Families under stress: Interventions for caregivers of senile dementia patients / S. H. Zarit, J.M. Zarit. // *Psychoter. Theor. Res. Pract.* — 1982. — Vol. 14. — P. 461.
256. Zarit, S. H. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. / Zarit SH, Reeve KE, Bach-Peterson J // *Gerontologist*. - 1980. – Vol.20. – P. 649-655.
257. Zarit, S. H. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: A longitudinal study. / S.H. Zarit, P.A. Todd, J.M. Zarit. // *Gerontologist*. – 1986. – Vol.26. – P. 260-266.

258. Zill, P. Polymorphism in the apolipoprotein E (APOE) gene in gerontopsychiatric patients. / P. Zill, R. Engel, H. Hampel, S. Behrens et al. // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2001. - Vol.251. - №1. – P. 24-28.
259. Zubenko, G.S. Association of the APOE epsilon 4 allele with clinical subtypes of late life depression. / G.S. Zubenko, R. Henderson, J.S. Stiffler. // *Biol Psychiatry.* – 1996. – Vol.40. – P. 1008-1016.
260. Zucchella, C. Caregiver Burden and Coping in Early-stage Alzheimer Disease. / Zucchella C, Bartolo M, Pasotti C. et al. // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 2012. - Vol.26. - №1. – P. 55-60.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Краткое содержание и система оценок в когнитивных тестах и шкалах

Минитест оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination – MMSE) состоит из нескольких субтестов, которые позволяют оценить ориентировку пациента во времени и в месте, исследовать восприятие (запоминание) и концентрацию внимания, память (отсроченное воспроизведение), некоторые речевые и оптико-пространственные функции. Интерпретация результата проводится по сумме оценок по каждому из пунктов. Максимальная оценка в этом тесте составляет 30 баллов. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. По данным авторов [91] результаты теста ориентировочно соответствуют следующим уровням когнитивного функционирования: 28-30 баллов – отсутствие нарушений когнитивных функций; 25-27 баллов – легкие когнитивные нарушения; оценка ≤ 24 баллам соответствует деменции различной тяжести, однако указанные значения могут варьировать в зависимости от преморбидного интеллектуального статуса пациента.

Проба	Оценка
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5
3. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3
4. Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5. Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 - 3
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 - 3
Чтение: 1. "Прочтите и выполните" Закройте глаза	0 - 2

2. Напишите предложение

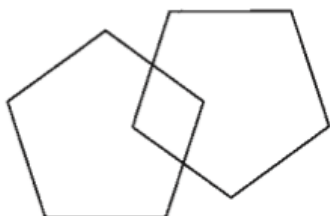
3. Срисуйте рисунок (*см. ниже)

0 - 1

Общий балл:

0-30

*



Инструкции

1. Ориентировка во времени. Попросите больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год и день недели. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число спрашивают "Какого месяца?", "Какого года?", "Какой день недели?". Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

2. Ориентировка в месте. Задается вопрос: "Где мы находимся?". Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, номер комнаты (или этаж). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

3. Восприятие. Дается инструкция: "Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка". Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако, оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Концентрация внимания. Просят последовательно вычитать из 100 по 7, так как это описано в 2.1.3.е. Достаточно пяти вычитаний (до результата "65"). Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Другой вариант: просят произнести слово "земля" наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Например, если произносится "ямлез" вместо "ялмез" ставится 4 балла; если "ямлзе" - 3 балла и т.д.

5. Память. Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п.3. Каждое правильно названное слово оценивается в один балл.

6. Речь. Показывают ручку и спрашивают: "Что это такое ?", аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл.

Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл.

Устно дается команда, которая предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

Даются три письменных команды; больного просят прочитать их и выполнить. Команды должны быть написаны достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предусматривает, что больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. При выполнении третьей команда больному дается образец (два пересекающихся пятиугольника с равными углами), который он должен перерисовать на нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные искажения или несоединение линий, выполнение команды считается неправильным. За правильное выполнение каждой из команд дается один балл.

Гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale – GerDS) включает 15 вопросов, на которые пациенты должны давать односложные ответы: «да» или «нет». Максимальная оценка в этом тесте 15 баллов. Чем выше оценка, тем более выражены депрессивные расстройства. Диапазон от 1 до 5 баллов свидетельствует об отсутствии депрессии, от 5 до 8 баллов – о наличии легкой депрессии, от 9 до 11 баллов – умеренной депрессии и от 12 до 15 баллов – тяжелой депрессии.

Удовлетворены ли Вы в целом своей жизнью?	Да	Нет
Вы забросили многие из своих интересов и видов деятельности?	Да	Нет
Вы чувствуете, что Ваша жизнь пуста?	Да	Нет
Часто ли Вам становится скучно?	Да	Нет
Пребываете ли Вы большую часть времени в хорошем настроении?	Да	Нет
Бойтесь ли Вы, что с Вами случится что-то плохое?	Да	Нет
Чувствуете ли Вы себя счастливым большую часть времени?	Да	Нет
Часто ли Вы чувствуете себя беспомощным?	Да	Нет
Предпочитаете ли Вы остаться дома вместо того, чтобы сходить куда-нибудь и заняться чем-нибудь новым?	Да	Нет
Чувствуете ли Вы, что у Вас больше проблем с памятью, чем у большинства людей?	Да	Нет
Считаете ли Вы, что жить замечательно?	Да	Нет
Чувствуете ли Вы себя в данный момент ненужным?	Да	Нет
Чувствуете ли Вы себя полным энергии?	Да	Нет
Считаете ли Вы, что Ваш случай безнадежен?	Да	Нет
Считаете ли Вы, что большинство людей лучше Вас?	Да	Нет

Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive assessment scale – MoCA)

Методика обследования и оценка результатов

Монреальская шкала когнитивной оценки (МОСА) разработана для быстрого скрининга мягких когнитивных нарушений. Она оценивает различные когнитивные функции: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Обследование пациента при помощи МоСА занимает приблизительно 10 минут. Максимальное количество баллов – 30; норма – 26 и больше.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций		ИМЯ:	Дата рождения:	БАЛЛЫ																		
		Образование:	ДАТА:																			
		Пол:	ДАТА:																			
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб	Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)	___/5																		
			<input type="checkbox"/> Контур <input type="checkbox"/> Цифры <input type="checkbox"/> Стрелки																			
НАЗЫВАНИЕ					___/3																	
ПАМЯТЬ	Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Попытка 1						Попытка 2						нет баллов	
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																	
Попытка 1																						
Попытка 2																						
ВНИМАНИЕ	Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2	Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ			___/2																	
	Серийное вычитание по 7 из 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.				___/3																	
РЕЧЬ	Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []				___/2																	
	Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] ____ (N ≥ 11 слов)				___/1																	
АБСТРАКЦИЯ	Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка				___/2																	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ	Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	<table border="1"> <tr> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	[]	[]	[]	[]	[]	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	___/5								
ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																		
[]	[]	[]	[]	[]																		
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ	Подсказка категории Множественный выбор																					
ОРИЕНТАЦИЯ	[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город				___/6																	
© Z.Nasreddine MD Version 7.1		www.mocatest.org		КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ	___/30																	
Проведено: _____		Норма 26 / 30 перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.		Добавить 1 балл, если образование ≤ 12																		

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)

Инструкция по применению и оценке

Монреальская Шкала оценки когнитивных функций (MoCA) была разработана как средство быстрой оценки при умеренной когнитивной дисфункции. Она оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время для проведения MoCA составляет примерно 10 минут. Максимально возможное количество баллов - 30; 26 баллов и более считается нормальным.

1. Создание альтернирующего пути:

Применение: Исследователь инструктирует испытуемого: *«Пожалуйста, нарисуйте линию, идущую от цифры к букве в возрастающем порядке. Начните здесь [указать на (1)] и нарисуйте линию от 1, затем к А, затем к 2 и так далее. Закончите здесь [точка (Д)]».*

Оценка: Присваивается один балл, если испытуемый успешно нарисует линию следующим образом: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д, без пересечения линий. Любая ошибка, которая немедленно не исправлена самим испытуемым, приносит 0 баллов.

2. Зрительно-конструктивные навыки (Куб):

Применение: Исследователь дает следующие инструкции, указывая на куб: *«Скопируйте этот рисунок так точно, как можете, на свободном месте под рисунком».*

Оценка: Один балл присваивается при точно выполненном рисунке: - Рисунок должен быть трехмерным; - Все линии нарисованы; - Нет лишних линий; - Линии относительно параллельны и их длина одинакова (прямоугольная призма допускается).

Балл не дается, если любой из вышеперечисленных критериев не соблюдается.

3. Зрительно-конструктивные навыки (Часы):

Применение: Укажите на правую треть свободного пространства на бланке и дайте следующие инструкции: *«Нарисуйте часы. Расставьте все цифры и укажите время 10 минут 12-го».*

Оценка: Один балл присваивается для каждого из трех следующих пунктов:

- Контур (1 балл): Циферблат должен быть круглым, допускается лишь незначительное искривление (т.е. легкое несовершенство при замыкании круга);
- Цифры (1 балл): все цифры на часах должны быть представлены, без дополнительных чисел; цифры должны стоять в правильном порядке и быть размещены в соответствующих квадрантах на циферблате; римские цифры допускаются; цифры могут быть расположены вне контура циферблата;
- Стрелки (1 балл): должно быть две стрелки, совместно показывающие правильное время; часовая стрелка должна быть очевидно короче, чем минутная стрелка; стрелки должны быть расположены в центре циферблата, с их соединением близко к центру.

Балл не присваивается для данного пункта, если любой из вышеперечисленных критериев не соблюдается.

4. Называние:

Применение: Начиная слева, указать на каждую фигуру и сказать: *«Назовите это животное»*.

Оценка: один балл присваивается для каждого из следующих ответов: (1) верблюд или одногорбый верблюд, (2) лев, (3) носорог.

5. Память:

Применение: Исследователь читает список из 5 слов с частотой одно слово в секунду, следует дать следующие инструкции: *«Это тест на память. Я буду вам читать список слов, которые вы должны будете запомнить. Слушайте внимательно. Когда я закончу, назовите мне все слова, которые Вы запомнили. Не важно, в каком порядке вы их назовете»*. Делайте отметку в отведенном месте для каждого слова, когда испытуемый его называет при первой попытке. Когда испытуемый укажет, что он закончил (назвал все слова), или не может вспомнить больше слов, прочтите список во второй раз со следующими инструкциями: *«Я прочту те же самые слова во второй раз. Попробуйте запомнить и повторить столько слов, сколько сможете, включая те слова, которые вы повторили в первый раз»*. Поставьте отметку в отведенном месте для каждого слова, которое испытуемый повторит при второй попытке.

В конце второй попытки проинформируйте испытуемого, что его(ее) попросят повторить данные слова: *«Я попрошу вас повторить эти слова снова в конце теста»*.

Оценка: баллов не дается ни для первой, ни для второй попыток.

6. Внимание:

Прямой цифровой ряд:

Применение: Дайте следующие инструкции: *«Я назову несколько чисел, и когда я закончу, повторите их в точности, как я их назвал»*. Прочтите пять чисел последовательно с частотой одно число в секунду.

Обратный цифровой ряд:

Применение: Дайте следующие инструкции: *«Я назову несколько чисел, но когда я закончу, вам будет необходимо повторить их в обратном порядке»*. Прочтите последовательность из трех чисел с частотой одно число в секунду.

Оценка: Присвоить один балл за каждую точно повторенную последовательность (N.B.: точный ответ для обратного счета 2-4-7).

Бдительность:

Применение: Исследователь читает список букв с частотой одна буква в секунду, после следующих инструкций: *«Я прочту вам ряд букв. Каждый раз, когда я назову букву А, хлопните рукой один раз. Если я называю другую букву, рукой хлопать не нужно»*.

Оценка: Один балл присваивается, если нет ни одной ошибки, либо есть лишь одна ошибка (ошибкой считается, если пациент хлопает рукой при назывании другой буквы или не хлопает при назывании буквы А).

Серийное вычитание по 7:

Применение: Исследователь дает следующие инструкции: *«Теперь я попрошу вас из 100 вычитать 7, а затем продолжать вычитание по 7 из вашего ответа, пока я не скажу стоп»*. При необходимости, повторите инструкцию.

Оценка: Данный пункт оценивается в 3 балла. Присваивается 0 баллов при отсутствии правильного счета, 1 балл за один правильный ответ, 2 балла за два-три правильных ответа и 3 балла, если испытуемый дает четыре или пять правильных ответов. Считайте каждое правильное вычитание по 7, начиная со 100. Каждое вычитание оценивается независимо; так, если участник дает неправильный ответ, но затем продолжает точно вычитать по 7 из него, дайте балл за каждое точное вычитание. Например, участник может отвечать «92-85-78-71-64», где «92» является неверным, но все последующие значения вычитаются правильно. Это одна ошибка, и в данном пункте присваивается 3 балла.

7. Повторение фразы:

Применение: Исследователь дает следующие инструкции: *«Я прочту вам предложение»*.

Повторите его, в точности как я скажу (пауза): Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь». Вслед за ответом скажите: *«Теперь я прочту Вам другое предложение. Повторите его, в точности как я скажу (пауза): Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате»*.

Оценка: Присвойте 1 балл за каждое правильно повторенное предложение. Повторение должно быть точным. Внимательно слушайте в поиске ошибок вследствие пропусков слов (например, пропуск «лишь», «всегда») и замены/добавления (например, «Иван один, кто помог сегодня»; замещение «прячется» вместо «пряталась», употребление множественного числа и т.д.).

8. Беглость речи:

Применение: Исследователь дает следующие инструкции: *«Назовите мне как можно больше слов, начинающихся на определенную букву алфавита, которую я вам сейчас скажу. Вы можете называть любой вид слова, за исключением имен собственных (таких как Петр или Москва), чисел или слов, которые начинаются с одинакового звука, но имеют различные суффиксы, например любовь, любовник, любить. Я остановлю вас через одну минуту. Вы готовы? (Пауза) Теперь назовите мне столько слов, сколько сможете придумать, начинающихся на букву Л. (Время 60 сек). Стоп»*.

Оценка: Присваивается один балл, если испытуемый назовет 11 слов или более за 60 сек.

Запишите ответы внизу или сбоку страницы.

9. Абстракция:

Применение: Исследователь просит испытуемого объяснить, что общего имеется у каждой пары слов, начиная с примера: *«Скажите, что общего имеется между апельсином и бананом»*. Если пациент отвечает конкретным образом, скажите еще лишь один раз: *«Назовите, чем еще они похожи»*. Если испытуемый не дает правильный ответ (*фрукт*), скажите, *«Да, а еще они оба – фрукты»*. Не давайте никаких других инструкций

или пояснений.

После пробной попытки, скажите: «А теперь скажите, что общего между поездом и велосипедом». После ответа, дайте второе задание, спросив: «Теперь скажите, что общего между линейкой и часами». Не давайте никаких других инструкций или подсказок.

Оценка: Учитываются только две последние пары слов. Дается 1 балл за каждый правильный ответ. Правильными считаются следующие ответы:

Поезд-велосипед = средства передвижения, средства для путешествия, на обоих можно ездить;

Линейка-часы = измерительные инструменты, используются для измерения.

Следующие ответы **не** считаются правильными: Поезд-велосипед = у них есть колеса;

Линейка-часы = на них есть числа.

10. Отсроченное воспроизведение:

Применение: Исследователь дает следующие инструкции: «Я Вам ранее читал ряд слов и просил Вас их запомнить. Назовите мне столько слов, сколько можете вспомнить».

Делайте пометку за каждое правильно названное без подсказки слово в специально отведенном месте.

Оценка: **Присваивается 1 балл за каждое названное слово без каких-либо подсказок.**

По желанию:

После отсроченной попытки вспомнить слова без подсказки, дайте испытуемому подсказку, в виде семантического категориального ключа для каждого неназванного слова. Сделайте отметку в специально отведенном месте, если испытуемый вспомнил слово с помощью категориальной подсказки или подсказки множественного выбора.

Подскажите таким образом все слова, которые испытуемый не назвал. Если испытуемый не назвал слово после категориальной подсказки, следует дать ему/ей подсказку в форме множественного выбора, используя следующие инструкции: «Какое из слов, по вашему мнению, было названо НОС, ЛИЦО или РУКА?»

Используйте следующие категориальные подсказки и/или подсказки множественного выбора для каждого слова:

ЛИЦО категориальная подсказка: часть тела множественный выбор: нос, лицо, рука

БАРХАТ категориальная подсказка: тип ткани множественный выбор: джинс, хлопок, бархат

ЦЕРКОВЬ категориальная подсказка: тип здания множественный выбор: церковь, школа, больница

ФИАЛКА категориальная подсказка: тип цветка множественный выбор: роза, тюльпан,

фиалка

КРАСНЫЙ категориальная подсказка: цвет множественный выбор: красный, синий,

зеленый

Оценка: **За воспроизведение слов с подсказкой баллы не даются.** Подсказки используются лишь для информационных клинических целей и могут дать интерпретатору теста дополнительную информацию о типе нарушения памяти. При нарушении памяти вследствие нарушения извлечения, выполнение улучшается при помощи подсказки. При нарушениях памяти вследствие нарушения кодирования, выполнение теста после подсказки не улучшается.

11. Ориентация:

Применение: Исследователь дает следующие инструкции: *«Назовите мне сегодняшнюю дату»*. Если испытуемый не дает полный ответ, то дайте соответствующую подсказку: *«Назовите (год, месяц, точную дату и день недели)»*. Затем скажите: *«А теперь, назовите мне данное место, и город, в котором оно находится»*.

Оценка: присваивается один балл за каждый правильно названный пункт. Испытуемый

должен назвать точную дату и точное место (название больницы, клиники, поликлиники).

Не присваивается балл, если пациент делает ошибку в дне недели или дате.

Общий балл: Суммируются все баллы в правой колонке. Добавить один балл, если у пациента 12 лет образования или менее, до возможного максимума 30 баллов.

Окончательный общий балл 26 и более считается нормальным.

Перевод: О.В. Посохина, А.Ю. Смирнова

Шкала нейропсихологических симптомов (Neuropsychiatric Inventory – NPI).

Данная шкала заполняется по результатам опроса ухаживающего лица. Исходно в шкалу входило 10 пунктов, связанных с поведенческими и психотическими симптомами деменции: бред, галлюцинации, возбуждение/агрессия, раздражительность, тревога, эйфория, апатия, расторможенность, эмоциональная лабильность и аномальная двигательная активность. По мере разработки шкалы были добавлены два пункта: нарушения сна и аппетита [65].

В каждом пункте вначале задают скрининговый вопрос. Если ответ указывает на то, что у пациента нарушения в определенном пункте, ухаживающее лицо опрашивает о частоте, тяжести нарушений и том стрессе, который причиняют данные расстройства.

NPI

1) Верит ли пациент в то, что как Вы знаете, неправильно (например, что люди хотят ему навредить, что его обкрадывают, хотят покинуть, что в доме находятся незваные гости или герои журналов и телевидения, что родственники не те, за кого себя выдают и т.п.) Имеется в виду не обычная подозрительность. Нас интересует, убежден ли пациент, что эти события происходят.

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — заблуждения кажутся безобидными и мало беспокоят пациента
- 2 умеренная — заблуждения вызывают тревогу и нарушают поведение пациента
- 3 выраженная — заблуждения являются главным источником нарушений поведения

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий

- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

2) Есть ли у пациента галлюцинации, например, когда он видит ложные образы или слышит ложные звуки? Под этим вопросом мы подразумеваем не ошибочные убеждения, например, убеждение в том, что кто-то умерший по-прежнему жив, а то, бывает ли у пациента восприятие несуществующих звуков или образов. Это могут быть запахи, вкус или ощущение прикосновения к коже.

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — галлюцинации кажутся безобидными и мало беспокоят пациента
- 2 умеренная — галлюцинации вызывают тревогу и нарушают поведение пациента
- 3 выраженная — галлюцинации являются главным источником нарушений поведения

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

3) Бывает ли так, что пациент отказывается идти на компромисс или не позволяет себе помогать. Всегда ли с ним легко справиться? Отказывается ли пациент принимать помощь? Бывает ли он упрямым, кричит ли он, ругается, сопротивляется ли таким действиям, как принятие ванны или переодевание? Пытается ли пациент причинить боль или ударить кого-нибудь?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — пациента можно отвлечь или переубедить
- 2 умеренная — поведение значительно нарушено, и пациента трудно отвлечь или контролировать
- 3 выраженная — поведение пациента крайне нарушено, может быть угроза причинения вреда

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

4) Кажется ли пациент грустным? Говорит ли он, что чувствует грусть или подавленность? Высказывает ли пациент желание умереть? Бывают ли периоды слезливости, утверждает ли он, что он неудачник, плохой человек, что он обуза или у него нет будущего?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — пациента можно отвлечь или переубедить
- 2 умеренная — поведение значительно нарушено, пациент проявляет подавленность спонтанно и его трудно отвлечь или переубедить
- 3 выраженная — поведение пациента крайне нарушено, депрессия является основным источником страдания пациента

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

5) Бывает ли пациент нервным, взволнованным, напуганным без видимой причины? Бывает ли он напряженным или суетливым? Боится ли пациент разлуки с Вами?

Да___

Нет___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — пациента можно отвлечь или переубедить
- 2 умеренная — поведение значительно нарушено, пациент проявляет страх спонтанно, и его трудно отвлечь или переубедить
- 3 выраженная — поведение пациента крайне нарушено, страх является основным источником страдания пациента

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

б) Бывает ли пациент веселым или счастливым без видимой причины? Мы не имеем в виду обычную радость от общения с семьей, друзьями или получения подарков. Нас интересует, если у пациента постоянное и излишнее хорошее настроение или смеется ли он над тем, над чем не смеются другие? Проказничает ли он по-детски, проявляет ли детский юмор? Хвастается ли он?

Да ____

Нет ____

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — эйфория заметна семье и друзьям, однако она не вызывает проблем
- 2 умеренная — эйфория значительная

3 выраженная — эйфория крайне выражена, пациент находится в состоянии душевного подъема и находит все очень веселым

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

7) Потерял ли пациент интерес к окружающему миру? Потерял ли он интерес к деятельности? Отсутствует ли у него мотивация для начала новой деятельности? Стало ли его труднее вовлечь в разговор или работу по дому? Стал ли он апатичным или безразличным?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — апатия заметна, но мало мешает в повседневной жизни
- 2 умеренная — апатия очень заметна, но ее можно преодолеть уговорами и поощрением
- 3 выраженная — апатия крайне заметно, ее нельзя преодолеть уговорами и поощрением

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный

- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

8) Совершает ли пациент действия импульсивно без обдумывания? Совершает ли он действия, которые не говорят и не делают при посторонних людях? Совершает ли он действия, которые ставят Вас или других в неловкое положение?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — растормаживание заметно, но поддается контролю
- 2 умеренная — растормаживание очевидно, и Вам трудно с ним справиться
- 3 выраженная — растормаживание обычно не поддается Вашему влиянию и вызывает смущение или конфликт

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

9) Легко ли пациент раздражается и приходит в беспокойство? Изменчиво ли его настроение? Мы не имеем в виду огорчение из-за потери памяти или невозможности выполнять привычные действия. Нас интересует, присутствует ли у пациента чрезмерная раздражительность, неустойчивость или частые смены настроения, что не было ему свойственно до заболевания.

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — раздражительность заметна, но поддается контролю
- 2 умеренная — раздражительность очевидна, и Вам трудно с ним справиться
- 3 выраженная — раздражительность обычно не поддается Вашему влиянию и вызывает проблемы

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

10) Пациент ходит взад-вперед, повторяет действия снова и снова, например, открывает шкафы и ящики или постоянно перебирает вещи в руках или скручивает нити или веревки?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю

- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — ненормальная двигательная деятельность заметна, но поддается контролю
- 2 умеренная — ненормальная двигательная деятельность очевидна, но Вы можете с этим справиться
- 3 выраженная — ненормальная двигательная деятельность обычно не поддается Вашему влиянию и вызывает проблемы

Уровень стресса:

- 0 полностью отсутствует
- 1 минимальный
- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

11) Плохо ли спит пациент (ситуация, когда пациент один или два раза за ночь встает в туалет, а потом быстро засыпает, не считается проблемой). Встает ли пациент ночью? Бывает ли, что он ходит по дому, одевается и мешает Вам спать?

Да ___

Нет ___

Частота

- 1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю
- 2 обычно — около раза в неделю
- 3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день
- 4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

- 1 легкая — ночная деятельность есть, но не доставляет проблем

2 умеренная — ночная деятельность есть и мешает Вашему сну, допустима ночная деятельность один раз за ночь

3 выраженная — ночная деятельность значительно нарушает Ваш сон, пациент очень беспокоен ночью

Уровень стресса:

0 полностью отсутствует

1 минимальный

2 легкий

3 умеренный

4 выраженный

5 ярко выраженный или экстремальный

12) Наблюдаются ли у пациента изменения аппетита, веса или пищевых привычек (считается неизвестным, если пациент беспомощен и его нужно кормить)? Наблюдается ли изменение в еде, которую он предпочитает?

Да ___

Нет ___

Частота

1 время от времени — реже, чем 1 раз в неделю

2 обычно — около раза в неделю

3 часто — несколько раз в неделю, но не каждый день

4 очень часто — каждый день или несколько раз в день

Тяжесть

1 легкая — изменения не привели к изменению веса и не доставляют беспокойства

2 умеренная — изменения вызывают незначительные изменения веса

3 выраженная — изменения значительно влияют на вес и вызывают проблемы

Уровень стресса:

0 полностью отсутствует

1 минимальный

- 2 легкий
- 3 умеренный
- 4 выраженный
- 5 ярко выраженный или экстремальный

Для самостоятельного заполнения ухаживающим лицом в целях скрининга у него высокого уровня стресса можно использовать приведенный выше вариант шкалы NPI. Поскольку формулировки «Частота» и «Тяжесть» могут вызывать вопросы у заполняющих, их можно заменить названиями «Как часто это наблюдается» и «Насколько это выражено». Перед тем, как дать ухаживающему лицу заполнять опросник, нужно устно и письменно дать ему следующие инструкции:

«Мы просим Вас дать информацию о поведении пациента и том стрессе, который его поведение вызывает у Вас. Для этого ответьте, пожалуйста, на 12 вопросов. В каждом вопросе нужно будет отметить любым знаком, есть ли описанное нарушение поведения («Да» или «Нет»). Если Вы отмечаете, что указанное в вопросе поведение не бывает у пациента, после отметки «Нет» переходите к следующему вопросу. Если указанное поведение у пациента бывает, отметьте «Да», поставьте любой знак у подходящего описания в разделе «Как часто это наблюдается» и «Насколько это выражено». Далее отметьте уровень стресса, который это нарушение поведения вызывает у Вас.»

При подсчете баллов по подшкале «Расстройства» значения «Частота» и «Тяжесть» в каждом вопросе перемножают и затем суммируют результаты по 12 вопросам. Для подсчета результата по подшкале «стресс» баллы по 12 вопросам суммируют. Если хотя бы в одном из пунктов ухаживающее лицо отмечает уровень стресса как «выраженный» или «Ярко выраженный», это является основанием для скрининга у него депрессии.

Clinical Dementia Rating Scale (CDR) (Клиническая шкала оценки деменции) [171]

Данная шкала разработана для оценки степени тяжести деменции в основном для пациентов с БА, однако может использоваться и при других заболеваниях. Оценку производят по 5-балльной шкале

0 = нет когнитивных нарушений

0.5 = сомнительная деменция

1 = мягкая деменция

2 = умеренная деменция

3 = тяжелая деменция

Сомнительная деменция

Память: постоянная незначительная забывчивость, неполное припоминание произошедших событий.

Ориентировка: полностью ориентирован, могут быть неточности с названием даты.

Мышление: незначительные трудности при решении задач, при анализе сходств и различий.

Взаимодействие с окружающими: незначительные трудности.

Поведение дома и увлечения: незначительные трудности.

Самообслуживание: нет нарушений.

Мягкая деменция

Память: более значительная забывчивость на текущие события, которая мешает в повседневной жизни.

Ориентировка: не полностью ориентирован во времени, но всегда правильно называет место; в то же время могут быть трудности самостоятельной ориентировки в малознакомой местности.

Мышление: умеренные затруднения при решении задач, при анализе сходств и различий.

Взаимодействие с окружающими: утрачена независимость, однако возможно осуществление отдельных социальных функций. При поверхностном знакомстве нарушения могут быть неочевидны.

Поведение дома и увлечения: легкие, но отчетливые бытовые трудности, потеря интереса к сложным видам активности.

Самообслуживание: нуждается в напоминаниях.

Умеренная деменция

Память: выраженная забывчивость, текущие события не остаются в памяти, сохранены лишь воспоминания о наиболее значимых событиях жизни. Ориентировка: дезориентирован во времени, не полностью ориентирован в месте.

Мышление: выраженные трудности при решении задач и при анализе сходств и различий, что оказывает негативное влияние на повседневную активность.

Взаимодействие с окружающими: утрачена самостоятельность вне дома, может вступать в общение под контролем других лиц.

Поведение дома и увлечения: крайнее ограничение интереса, способность к выполнению только наиболее простых видов деятельности.

Самообслуживание: нуждается в помощи при одевании, гигиенических процедурах, естественных отправлениях.

Тяжелая деменция

Память: фрагментарные воспоминания о жизни.

Ориентировка: ориентирован только на собственную личность.

Мышление: решение интеллектуальных задач невозможно.

Взаимодействие с окружающими: нарушения препятствуют социальному взаимодействию за пределами своего дома.

Поведение дома и увлечения: не способен к выполнению бытовых обязанностей.

Самообслуживание: постоянно нуждается в уходе, часто отмечается недержание мочи и кала.

Опросник бремени ухаживающего лица Zarit (Zarit Burden Interview - ZBI) (Zarit 1980)

Это самозаполняемый опросник, который оценивает нагрузку и стресс, которые испытывают лица, ухаживающие за пациентами с деменцией. На каждый вопрос обследуемый может дать следующие варианты ответа:

Никогда __ (0 баллов)

Редко __ (1 балл)

Иногда __ (2 балла)

Достаточно часто __ (3 балла)

Почти всегда __ (4 балла)

- 1) Кажется ли Вам, что Ваш родственник требует большей помощи, чем это ему действительно необходимо?
- 2) Вы вынуждены тратить меньше времени на себя, поскольку вынуждены ухаживать за пациентом.
- 3) Испытываете ли Вы напряжение, когда Вам приходится выбирать между уходом за пациентом и выполнением других семейных обязанностей?
- 4) Испытываете ли Вы смущение из-за поведения Вашего родственника?
- 5) Возникает ли у Вас чувство раздражения и злобы, когда Вы находитесь рядом с пациентом?
- 6) Считаете ли Вы, что Ваш родственник отрицательно влияет на Ваши отношения с другими членами семьи или друзьями?
- 7) Обеспокоены ли Вы будущим своего родственника?
- 8) Есть ли у Вас ощущение, что Ваш родственник полностью от Вас зависит?
- 9) Испытываете ли Вы напряжение, когда находитесь рядом с Вашим родственником?
- 10) Есть ли у Вас ощущение, что Ваше здоровье пострадало из-за общения с Вашим больным родственником?
- 11) Бывает ли у Вас ощущение, что Ваша личная жизнь пострадала из-за общения с Вашим родственником?
- 12) Считаете ли Вы, что Ваша социальная жизнь пострадала из-за общения с Вашим родственником?

- 13) Есть ли у Вас ощущение дискомфорта от того, что сужается круг друзей, поскольку Вы вынуждены ухаживать за пациентом?
- 14) Кажется ли Вам, что Ваш родственник ожидает от Вас помощи, как от единственного человека, от которого он зависит?
- 15) Считаете ли Вы, что Вам не хватает денег для ухода за Вашим родственником в дополнение к остальным Вашим расходам?
- 16) Есть ли у Вас ощущение, что Вы больше не сможете заботиться о своем родственнике?
- 17) Кажется ли Вам, что Вы не владеете больше собственной жизнью с тех пор, как Ваш родственник заболел?
- 18) Хотели бы Вы переложить заботу о своем родственнике на кого-то другого?
- 19) Испытываете ли вы неуверенность в том, как обращаться со своим родственником?
- 20) Считаете ли Вы, что Вам следовало бы делать больше для своего родственника?
- 21) Кажется ли Вам, что Вам нужно быть более умелым в заботе о своем родственнике?
- 22) В целом, как бы вы оценили по пятибалльной шкале свою нагрузку по уходу за родственником (чем выше оценка, тем больше нагрузка)?

1 2 3 4 5