

Н.Н. Иванец¹, Д.М. Царенко², М.А. Боброва¹, А.А. Курсаков², Е.Г. Старостина³, А.Е. Бобров²

¹Кафедра психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ²ФГБУ «Московский Научно-исследовательский институт психиатрии» Минздравсоцразвития России, ³кафедра эндокринологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. Ф.В. Владимирского

Применение модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для оценки состояния больных в общей медицинской практике

Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений имеет большое значение при психических расстройствах, выявляемых в общей медицинской практике.

Цель исследования – изучение возможности использования у таких больных модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы «Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised» – ACE-R.

Пациенты и методы. Работа проводилась в два этапа на базе соматических стационаров и городских поликлиник. В исследование вошло 130 пациентов с расстройствами тревожно-депрессивного спектра (РТДС), легкими когнитивными расстройствами (ЛКР) и сочетанием этих состояний (36 мужчин и 94 женщины). Использовались следующие психометрические методики: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС); батарея лобной дисфункции (FAB); ACE-R; методика «Заучивание десяти слов». Оценивали психометрические характеристики ACE-R и возможности ее использования для выявления ЛКР. Анализировали различия в спектре когнитивных нарушений у больных с разными вариантами РТДС.

Результаты исследования. Показано, что ACE-R является эффективным нейропсихологическим инструментом для первичной диагностики, выявления и оценки ЛКР в условиях общей медицинской сети. Результаты применения ACE-R указывают на то, что спектр когнитивных нарушений у больных с различными вариантами непсихотических психических расстройств имеет существенные различия.

Ключевые слова: легкие когнитивные расстройства, ACE-R, тревога, депрессия, соматоформные расстройства, общая медицинская сеть.

Контакты: Николай Николаевич Иванец inivanets@mail.ru

Use of Addenbrooke's cognitive examination-revised to evaluate the patients' state in general medical practice

N.N. Ivanets¹, D.M. Tsarenko², M.A. Bobrova¹, A.A. Kursakov², E.G. Starostina³, A.E. Bobrov²

¹Department of Psychiatry and Medical Psychology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Moscow Research Institute of Psychiatry, Ministry of Health and Social Development of Russia; ³Department of Endocrinology, F.V. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute

The differential diagnosis of cognitive impairments is of great importance in mental disorders detectable in general medical practice.

Objective: to study whether Addenbrooke's Cognitive Examination — Revised (ACE-R) may be used in these patients.

Patients and methods. The study was conducted in two steps at somatic hospitals and city polyclinics. It enrolled 130 patients (36 men and 94 women) with anxiety-depression spectrum disorders (ADSD), mild cognitive disorders (MCD) and a concurrence of these conditions.

The authors used the following psychometric scales: the hospital anxiety and depression scale; the mini-mental state examination; the frontal assessment battery; ACE-R; ten words learning test. The psychometric characteristics of ACE-R and the possibilities of its use were estimated to detect MCD. The differences in the spectrum of cognitive impairments were analyzed in patients with different types of ADSD.

Results. ACE-R is shown to be an effective neuropsychological tool for the primary diagnosis, detection, and evaluation of MCD in the general medical network. The results of ACE-R use indicate that the spectrum of cognitive impairments has substantial differences in patients with different types of non-psychotic disorders.

Key words: mild cognitive disorders, ACE-R, anxiety, depression, somatoform disorders, general medical network.

Contact: Nikolai Nikolayevich Ivanets inivanets@mail.ru

Введение

Когнитивные нарушения занимают большое место в симптоматике психических расстройств у пациентов общей медицинской практики [1], у которых широко распространены легкие, не достигающие уровня деменции,

когнитивные расстройства (ЛКР), обусловленные поражениями мозга различной природы – интоксикационной, инфекционной, сосудистой, атрофической [2–4]. Вместе с тем жалобы на ухудшение памяти и внимания характерны и для больных без выраженных органических рас-

стройств, у которых имеются, в частности, расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС) — депрессивные, тревожные и соматоформные [5–8]. Поэтому дифференциация когнитивных нарушений при органических поражениях мозга и при РТДС имеет большое клиническое значение, особенно в тех нередких случаях, когда речь идет о сочетании этих нарушений.

Важную роль в дифференциации указанных состояний играет нейропсихологическое обследование [9]. Однако в условиях территориальной поликлиники или соматического стационара оно далеко не всегда доступно. В результате показатели выявления когнитивных нарушений в общемедицинской сети остаются низкими, особенно когда диагностика основывается только на клиническом впечатлении врача [10, 11]. Все это обуславливает необходимость применения в общемедицинской практике простых и надежных психометрических инструментов для ранней диагностики когнитивных расстройств. Одной из методик, разработанных для этих целей, является модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала «Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised» (ACE-R) [12]. Эта шкала обладает высокой чувствительностью и специфичностью в отношении ЛКР независимо от их нозологической принадлежности в отличие от хорошо известной скрининговой краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), которая характеризуется низкой чувствительностью при деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур или лобных долей головного мозга [12–15]. Благодаря этому за относительно короткое время шкала ACE-R была валидизирована и получила широкое распространение в ряде стран.

ACE-R представляет собой краткий набор стандартизированных нейропсихологических методик для скрининга когнитивных нарушений. Она позволяет оценить состояние следующих пяти познавательных доменов (сфер): внимание/ориентировка; память; вербальная беглость; речевые процессы и оптико-пространственные способности. Максимальный суммарный балл по шкале — 100, он указывает на оптимальное когнитивное функционирование. Выполнение всех тестов, входящих в шкалу, занимает не более 15 мин.

Цель настоящей работы — оценить возможности применения ACE-R для выявления ЛКР в условиях общей медицинской практики, а также сравнить спектры когнитивных нарушений, которые являются почвой для формирования трех основных вариантов РТДС — депрессивных, тревожных и соматоформных.

Пациенты и методы. Работа проводилась в два этапа на базе соматических стационаров и городских поликлиник. В исследование вошел 101 пациент с расстройствами тревожно-депрессивного спектра, неглубокими органическими психическими нарушениями и сочетанием этих состояний (31 мужчина и 70 женщин, средний возраст — 48,2±15,4 года). В работу не включали больных с деменцией, психотическими и маниакальными состояниями, умственной отсталостью, нарушениями психологического развития и химическими зависимостями. Диагностику проводили врачи-психиатры при помощи клинико-психопатологического метода на основании критериев МКБ-10 [16].

На первом этапе работы были осуществлены перевод на русский язык ACE-R и ее модификация, а также оценка

психометрических характеристик шкалы и возможности ее использования для выявления ЛКР.

Все пациенты были распределены на две группы. В 1-ю (основную) группу включено 52 больных (11 мужчин и 41 женщина, средний возраст — 55,2±14,7 года), клиническое состояние которых соответствовало критериям ЛКР. У 32 из этих больных когнитивные нарушения были обусловлены сосудистыми заболеваниями (дисциркуляторные энцефалопатии, цереброваскулярная болезнь, хроническая церебральная ишемия). Кроме того, 10 пациентов страдали сахарным диабетом, 5 — посттравматической энцефалопатией, 2 — эпилепсией, у 1 отмечались последствия инфекционных поражений мозга, у 1 — декомпенсированный гипотиреоз, у 1 — декомпенсированный тиреотоксикоз. Наряду с ЛКР у 38 (73,1%) больных имелись сопутствующие РТДС.

Во 2-ю (контрольную) группу вошло 49 больных (20 мужчин и 29 женщин, средний возраст — 40,4±12,6 года) без органических когнитивных нарушений. У них выявлялись разнообразные, как правило, сочетанные РТДС в форме аффективных (14 больных), тревожных (10) и соматоформных (25) состояний с депрессивной, дистимической, тревожно-фобической и психовегетативной симптоматикой. У 16 пациентов клинических значимых соматических заболеваний не отмечено. У остальных 33 больных имели место: хронические заболевания органов пищеварения (у 16), остеохондроз позвоночника (у 14), артериальная гипертензия I стадии (у 3).

Пациенты основной и контрольной групп статистически не различались по уровню образования, но имели существенные отличия по возрасту и профессиональной занятости в связи с преобладанием в основной группе инвалидов и лиц старшего возраста.

На втором этапе работы анализировали различия в спектре когнитивных нарушений у больных с разными вариантами РТДС, не достигавших степени ЛКР.

Эти больные были разделены на три подгруппы. В 1-ю подгруппу вошло 14 пациентов (5 мужчин и 9 женщин, средний возраст — 44,1±14,0 года) с аффективными расстройствами; во 2-ю 10 больных (3 мужчины и 7 женщин, средний возраст — 36,2±12,0 года) с тревожными расстройствами; в 3-ю — 25 пациентов (12 мужчин и 13 женщин, средний возраст — 40,8 ± 12,0 года) с соматоформными расстройствами. Эти подгруппы статистически не различались между собой по уровню образования пациентов, но отличались по возрасту и профессиональной занятости за счет более молодых больных в группе тревожных расстройств.

В работе применяли следующие диагностические методы:

- 1) клинико-психопатологический метод с использованием критериев МКБ-10 [16];
- 2) госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) [17];
- 3) краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) [18];
- 4) батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery — FAB) [19];
- 5) ACE-R [12];
- 6) методику «Заучивание десяти слов» (ЗДС) — 4-кратное непосредственное и отсроченное воспроизведение слов [20].

Материалы анализировали с помощью методов описательной и непараметрической статистики, а также статистических процедур для оценки диагностических инструментов (определение чувствительности, специфичности, диагностической точности, прогностичности результатов теста и отношения правдоподобия для положительного результата теста). Достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни для двух независимых групп и критерия Краскала–Уоллиса для множественных сравнений независимых групп.

Результаты и их обсуждение.

Результаты обследования пациентов 1-й (с ЛКР) и 2-й (без ЛКР) групп приведены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что по всем диагностическим шкалам АСЕ-R за исключением домена «ориентировка/внимание» между группами имеются высокозначимые различия. Аналогичные различия получены и при помощи других когнитивных тестов – КШОПС, FAV, а также методики ЗДС.

Медианы значений КШОПС в 1-й группе составляют 28 баллов, что несколько выше значений этой шкалы, необходимых для квалификации ЛКР [18, 21]. Такое расхождение между результатами клинической диагностики и показателями КШОПС объясняется тем, что нормативные данные были получены у больных с начинающимся атрофическим процессом альцгеймеровского типа. В нашем исследовании в группу ЛКР включали больных, состояние которых могло быть вызвано не только атрофическим процессом, но и цереброваскулярным заболеванием, сопровождавшимся поражением подкорковых структур или лобных долей мозга. Нарушения же памяти, выявляемые при этих расстройствах по КШОПС, заметно меньше, и суммарный балл выше [15].

В табл. 2 приведены корреляции между результатами, полученными по доменам АСЕ-R и другим когнитивным тестам.

Как следует из данных табл. 2, все домены АСЕ-R статистически значимо коррелируют с показателями других когнитивных тестов. В частности, отмечена корреляция суммарного балла по КШОПС с суммарным баллом по АСЕ-R, а также с доменами «ориентировка/внимание», «память» и «речевые процессы». Также установлена корреляция суммарного балла по FAV с суммарным баллом по АСЕ-R и количеством баллов по доменам «память» и «вербальная беглость». Это подтверждает конвергентную валидность шкалы АСЕ-R.

Таблица 1. Медианы (нижние и верхние квартили) результатов когнитивных тестов у больных 1-й и 2-й групп

Методика	Медиана (верхний квартиль; нижний квартиль)	
	1-я группа	2-я группа (контроль)
КШОПС	28 (26;29)	29 (28;30)
FAV	14 (12;16)	17 (15;18)
ЗДС:		
первое непосредственное воспроизведение	5 (4;5)	6 (4;6)
второе непосредственное воспроизведение	6 (5;6)	7 (6;8)
третье непосредственное воспроизведение	7 (6;8)	8 (7;9)
четвертое непосредственное воспроизведение	7 (6;8)	9 (8;9)
суммарное количество непосредственно воспроизведенных слов за 4 попытки	24,5 (22;27)	30 (27;32)
количество слов, воспроизведенных через 1 ч	5 (3;6)	7 (6;8)
АСЕ-R:		
суммарный балл	88 (82;92)	95 (91;97)
ориентировка/внимание	17,5 (16;18)*	18 (17;18)*
память	21 (19;23)	24 (22;25)
вербальная беглость	10 (9;12)	12 (11;13)
речевые процессы	24,5 (23;26)	26 (25;26)
оптико-пространственные способности	15 (14;15)	16 (15;16)

Примечание. * – Достоверность различий (критерий Манна–Уитни) – 0,164, для остальных параметров – 0.

Таблица 2. Корреляции между показателями АСЕ-R и других когнитивных тестов

Домены АСЕ-R	Нейрокогнитивные тесты			
	КШОПС	FAV	НВС	ОВС
Суммарный балл	0,711**	0,667**	0,613**	0,566**
Ориентировка/внимание	0,517**	0,333**	0,286**	0,260**
Память	0,586**	0,555**	0,525**	0,564**
Вербальная беглость	0,368**	0,481**	0,360**	0,308**
Речевые процессы	0,600**	0,390**	0,497**	0,441**
Оптико-пространственные способности	0,314**	0,317**	0,309**	0,179*

Примечание. НВС – среднее количество непосредственно воспроизведенных слов за 4 попытки при выполнении методики ЗДС; ОВС – среднее количество отсроченно воспроизведенных слов; * – корреляция статистически значима при двустороннем $p < 0,05$, ** – корреляция статистически значима при двустороннем $p < 0,01$.

Кроме того, были рассчитаны диагностическая чувствительность, специфичность, а также другие психометрические показатели, характеризующие способность АСЕ-R выявлять больных с ЛКР. Эти показатели приведены в табл. 3.

АСЕ-R отличалась сбалансированными параметрами чувствительности и специфичности при диагностике ЛКР. Отношение правдоподобия (отношение шансов положительного результата к ложноположительному) у шкалы АСЕ-R было самым высоким среди всех использованных диагностических инструментов. Положительный результат этой шкалы встречается у пациентов с ЛКР в 2,4 раза чаще, чем у пациентов без органических когнитивных нарушений.

Результаты анализа когнитивных нарушений при разных категориях РТДС приведены в табл. 4.

Таблица 3. Психометрические показатели, характеризующие способность ACE-R диагностировать ЛКР по сравнению с КШОПС и FAB

Психометрические характеристики	КШОПС (24–27)	FAB (11–16)	ACE-R (75–92)
Чувствительность, %	38	77	73
Специфичность, %	80	65	70
Диагностическая точность, %	59	71	72
Прогноз положительного результата теста, %	65	68	70
Прогноз отрицательного результата теста, %	57	74	73
Отношение правдоподобия для положительного результата теста (LR)	1,90	2,20	2,43

Примечание. КШОПС (24–27) – рассчитано для диагностического интервала от 24 до 27 баллов, включая крайние точки; FAB (11–16) – рассчитано для диагностического интервала от 11 до 16 баллов, включая крайние точки; ACE-R (75–92) – рассчитано для диагностического интервала от 75 до 92 баллов, включая крайние точки.

Таблица 4. Средние показатели (медиана) когнитивных тестов в группах пациентов с аффективными, тревожными и соматоформными расстройствами

Методика	Аффективные расстройства (n=14)	Тревожные расстройства (n=10)	Соматоформные расстройства (n=25)	Достоверность различий (критерий Краскела–Уоллиса)
медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)				
HADS:				
тревога	8 (7;10)	13 (13;14)	8 (6;10)	0,002
депрессия	12 (11;13)	6 (6;11)	7 (5;10)	0
КШОПС	29 (29;30)	29 (29;30)	28 (27;30)	0,158
FAB	18 (17;18)	17 (17;17)	16 (14;17)	0,019
ACE-R:				
суммарный балл	96 (95;98)	97 (95;98)	92 (88;96)	0,009
ориентировка/внимание	18 (18;18)	18 (17;18)	18 (17;18)	0,161
память	25 (23;26)	25 (24;26)	23 (20;24)	0,004
вербальная беглость	12 (11;13)	12 (12;13)	12 (11;13)	0,901
речевые процессы	26 (25;26)	26 (26;26)	25 (25;26)	0,042
оптико-пространственные способности	16 (16;16)	16 (16;16)	16 (15;16)	0,201
ЗДС:				
первое непосредственное воспроизведение	6 (6;7)	6 (5;7)	5 (4;6)	0,005
второе непосредственное воспроизведение	7 (7;8)	7 (7;9)	7 (5;7)	0,006
третье непосредственное воспроизведение	8 (8;9)	9 (9;9)	8 (7;9)	0,027
четвертое непосредственное воспроизведение	9 (9;10)	10 (9;10)	8 (7;9)	0,014
количество отсроченно воспроизведенных слов	8 (6;9)	8 (7;9)	6 (4;8)	0,026
суммарное количество непосредственно воспроизведенных слов за 4 попытки	31 (29;32)	32 (31;33)	27 (25;29)	0,001

Из данных табл. 4 следует, что пациенты в выделенных подгруппах существенно различались по уровню депрессии и тревоги. Наряду с этим отмечались статистически значимые различия по большинству когнитивных параметров, причем наиболее выраженные по доменам «память» и «речевые процессы».

Как показал дальнейший анализ, при попарном сравнении полученных результатов существенных раз-

личий в когнитивной сфере между больными депрессией и тревожными расстройствами не имелось. В то же время при сопоставлении этих больных с пациентами, страдающими соматоформными расстройствами, существенные различия между подгруппами стали очевидны.

Так, при соматоформных расстройствах по сравнению с тревогой и депрессией отмечаются более низкие показатели по суммарному баллу ACE-R и домену «память», а также по методике ЗДС (все различия на уровне $p < 0,05$). Кроме того, при сопоставлении больных с соматоформными расстройствами с пациентами с депрессией отмечаются достоверные различия по суммарному баллу FAB ($p = 0,027$), а при их сопоставлении с пациентами с патологической тревогой на первый план выходят достоверные различия по домену ACE-R «речевые процессы» ($p = 0,044$).

Как показали результаты исследования, шкала ACE-R обладает достаточно высокой конвергентной валидностью. На это указывает высокая корреляция показателей по доменам ACE-R с соответствующими показателями по КШОПС, FAB и ЗДС.

В ходе работы также продемонстрировано, что шкала ACE-R в отношении выявления ЛКР имеет существенно более высокую чувствительность, чем КШОПС, и более вы-

сокую специфичность, чем FAB. Кроме того, ACE-R характеризуется высокой диагностической точностью и отношением правдоподобия при диагностике указанных расстройств, поэтому она с успехом может применяться для оценки различных форм ЛКР независимо от их природы (атрофической или сосудистой).

Существенным достоинством ACE-R является то, что она дает многостороннюю характеристику состояния познавательных функций у больных с разными формами психических расстройств. Это в свою очередь позволяет проводить комплексную оценку когнитивных нарушений и наряду с расстройствами памяти рассматривать нарушения внимания, речи, вербальных процессов, а также оптико-пространственных функций. ACE-R может быть использована для оценки как клинически очерченных органических, так и субклинических когнитивных нарушений.

Особый интерес представляет возможность выявления с помощью данной методики различий в спектрах когнитивных нарушений при органических и тревожно-аффективных расстройствах. Как показали результаты исследований с использованием более ранней версии ACE-R [22], при органической патологии отмечался существенно более низкий общий балл при относительно равномерном снижении показателей во всех когнитивных сферах, а при аффективных расстройствах — преимущественная локализация нарушений в сферах памяти и вербальной беглости [23, 24].

Результаты настоящего исследования, полученные на русскоязычной выборке, полностью согласуются с этими данными. При РТДС имеются значительно меньшие когнитивные нарушения, чем при ЛКР, причем наиболее выраженное снижение наблюдается именно по доменам «память» и «речевая беглость».

Как показал анализ когнитивных различий между отдельными подгруппами больных с РТДС, результаты когнитивных тестов у пациентов с преобладанием патологической тревоги и депрессии мало различаются (что отчас-

ти может быть связано с недостаточным количеством наблюдений). В то же время по характеру когнитивных нарушений эти больные существенно отличаются от пациентов с соматоформными синдромами. Снижение у больных с соматоформными расстройствами суммарного балла ACE-R и балла по домену ACE-R «память», а также ухудшение выполнения методики ЗДС может указывать на наличие у них лакунарных изменений в области теменно-височной доли. При этом нарушение речевых процессов у больных с СФР по сравнению с больными с тревожными расстройствами, возможно, является основой для алекситимии, обуславливающей соматизацию.

Заслуживает также внимания выявленное снижение результатов по FAB у больных с соматоформными синдромами по сравнению с пациентами с депрессивными расстройствами. При детальном анализе полученных результатов обнаружено, что указанное снижение связано в первую очередь с нарушением процессов обобщения. Данное обстоятельство может указывать на роль высших когнитивных процессов в формировании указанных расстройств, что соответствует ранее выдвинутому предположению о структурообразующей роли познавательных и личностных механизмов в генезе соматоформных расстройств [25, 26].

Таким образом, ACE-R является весьма полезным диагностическим инструментом, который может использоваться в условиях первичной и общей медицинской практики для выявления и оценки ЛКР. ACE-R обладает высокой валидностью, чувствительностью, специфичностью и точностью при диагностике ЛКР.

Результаты применения ACE-R указывают на то, что спектр когнитивных нарушений у больных с разными вариантами непсихотических психических расстройств имеет существенные различия. Это позволяет выдвинуть предположение о патогенетическом и терапевтическом значении когнитивных дисфункций в формировании специфических психопатологических синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е. и др. Распространенность психических расстройств у больных первичной медицинской практики в Москве и методы их выявления. Актуальные вопросы внебольничной психоневрологической помощи детскому и взрослому населению: избранные труды. Материалы научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 21–22 мая 2009 г. Под ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: Изд-во СПб науч-иссл психоневрол ин-та им. В.М. Бехтерева, 2009;157–8.
2. Luck T., Riedel-Heller S.G., Kaduszkiewicz H. et al. Mild cognitive impairment in general practice: age-specific prevalence and correlate results from the German study on ageing, cognition and dementia in primary care patients (AgeCoDe). *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24(4):307–16. Epub 2007 Sep 11.
3. Lonie J.A., Parra-Rodriguez M.A., Tierney K.M. et al. Predicting outcome in mild cognitive impairment: 4-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2010;197(2):135–40.
4. Ganguli M., Snitz B.E., Saxton J.A. et al. Outcomes of mild cognitive impairment by definition: a population study. *Arch Neurol* 2011;68(6):761–7.
5. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011;432 с.
6. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА, 2003;425 с.
7. Sarosi A., Balogh G., Szekely A. et al. Markers of cognitive vulnerability in major depression. *Neuropsychopharmacol Hung* 2007;9(4):183–8.
8. Alexopoulos G.S., Chester J.G. Outcomes of geriatric depression. *Clin Geriatr Med* 1992;8(2):363–76.
9. Michels T.C., Tiu A.Y., Graver C.J. Neuropsychological evaluation in primary care. *Am Fam Physician* 2010;82(5):495–502.
10. Kaduszkiewicz H., Zimmermann T., vanden Bussche H. et al. Do general practitioners recognize mild cognitive impairment in their patients? *J Nutr Health Aging* 2010;14(8):697–702.
11. Mitchell A.J., Meader N., Pentzek M. Clinical recognition of dementia and cognitive impairment in primary care: a meta-analysis of physician accuracy. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124(3):165–83.
12. Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(11):1078–85.
13. Larner A.J. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in day-to-day clinical practice. *Age Ageing* 2007;36(6):685–6. Epub 2007 Sep 19.
14. Konstantinopoulou E., Kosmidis M.H., Ioannidis P. et al. Adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for the Greek population. *Eur J Neurol* 2011;18(3):442–7.
15. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Диагностика деменции. Методические рекомендации. М., 2004.

16. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). Под ред. Б.А. Казаковцева, В.Б. Голланда. М.: Минздрав России, 1998;512 с.
17. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361–70.
18. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-Mental State» A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *J Psychiat Res* 1975;12(3):189–98.
19. Slachevsky A., Dubois B. Frontal Assessment Battery and Differential Diagnosis of Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease. *Archives of Neurology* 2004;61(7):1104–7.
20. Бизюк А.П. Компендиум методов нейрорепсихологического исследования. Методологическое пособие. СПб.: Речь, 2005;400 с.
21. Crum R.M., Anthony J.C., Bassett S.S. et al. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *J Am Med Ass* 1993;269:2386–91.
22. Mathuranath P.S., Nestor P.J., Berrios G.E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000;55(11):1613–20.
23. Dudas R.B., Berrios G.E., Hodges J.R. The Addenbrooke's cognitive examination (ACE) in the differential diagnosis of early dementias versus affective disorder. *Am J Geriatr Psychiat* 2005;13(3):218–26.
24. Roca M., Torralva T., Lopez P. et al. Differentiating early dementia from major depression with the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination. *Rev Neurol* 2008;46(6):340–3.
25. Бобров А.Е. Проблема соматизированных состояний: психопатологические и терапевтические аспекты. В сб.: Современные проблемы пограничных и аддиктивных состояний. Томск, 1996;33–4.
26. Тхостов А.Ш. Психология телесности. М.: Смысл, 2002;287 с.

В.В. Гафаров^{1,2}, М.И. Воевода², Е.А. Громова^{1,2}, В.Н. Максимов², А.В. Гафарова^{1,2},

И.В. Гагулин^{1,2}, Н.С. Юдин³, Т.М. Мишакова³

¹УРАМН Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, ²УРАМН НИИ терапии СО РАМН, ³Институт цитологии и генетики РАН, Новосибирск

Ассоциация полиморфизма генов дофаминергической системы (DRD4, DAT) с жизненным истощением в открытой популяции среди мужчин 25–64 лет (Новосибирск). Эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ «MONICA-psychosocial»

***Цель исследования** — изучение ассоциации генов DRD4, DAT с жизненным истощением в открытой популяции мужчин 25–64 лет. В рамках программы ВОЗ «MONICA» в 1994 г. обследована случайная репрезентативная выборка из 657 мужчин в возрасте 25–64 лет, проживающих в одном из районов Новосибирска. Использовался тест MONICA – MOPSY для оценки уровня жизненного истощения. Генотипирование изучаемых полиморфизмов генов DRD4, DAT проводилось в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии СО РАМН (Новосибирск).*

***Результаты исследования.** С высоким уровнем жизненного истощения достоверно ассоциирован генотип, содержащий аллель 7 гена дофаминового рецептора подтипа 4 (DRD4) и генотип 9/9 РЧТП гена дофамин-транспортного белка DAT.*

***Заключение.** В открытой популяции мужчин 25–64 лет Новосибирска жизненное истощение достоверно ассоциировано с определенными полиморфизмами генов DRD4, DAT.*

***Ключевые слова:** жизненное истощение, гены DRD4, DAT.*

***Контакты:** Валерий Васильевич Гафаров valery.gafarov@gmail.com*

Association of the dopamine receptor (DRD4, DAT) gene polymorphisms with vital exhaustion in an open population among 25–64-year-old men (Novosibirsk): Epidemiological study according to the WHO MONICA-psychosocial program

V.V. Gafarov^{1,2}, M.I. Vovayoda², E.A. Gromova^{1,2}, V.N. Maksimov², A.V. Gafarova^{1,2}, I.V. Gagulin^{1,2}, N.S. Yudin³, T.M. Mishakova³

¹Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;

²Therapy Research Institute, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences; ³Institute of Cytology and Genetics, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

***Objective:** to study the association of the DRD4, DAT genes with vital exhaustion in an open 25–64-year-old male population. A random representative sample of 657 men aged 25–64 years, living in one of the Novosibirsk districts was examined within the WHO MONICA project in 1994. The MONICA-MOPSY test was used to estimate the level of vital exhaustion. The examined DRD4, DAT gene polymor-*