РАЗВИТИЕ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

В.В. Шпрах, И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Сосудистая деменция является важной медико-социальной проблемой. С целью изучения роли факторов риска в развитии сосудистой деменции было проведено клиничко-нейровизуализационное исследование 144 пациентов с сосудистой субкортикальной деменцией в возрасте от 50 до 79 лет. Контрольную группу составили 145 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (УКН) на фоне дисциркуляторной энцефалопатии II стадии. Прогностически значимыми факторами риска развития субкортикальной деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет явились ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия. Нейровизуализационное исследование показало наличие связи между развитием деменции у пациентов с УКН и локализацией и распространенностью диффузных изменений белого вещества мозга. Разработана математическая модель индивидуального прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН.

Ключевые слова: сосудистая субкортикальная деменция, умеренные когнитивные нарушения, сосудистые факторы риска, модель прогнозирования деменции.

VASCULAR DEMENTIA PROGRESSION IN PATIENTS WITH MODERATE COGNITIVE IMPAIRMENT (PROSPECTIVE STUDY RESULTS)

V. Shprakh, I. Suvorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The vascular dementia is very important medical and social problem. To study status of risk factors for vascular dementia, 144 patients, aged 50-79 years, with subcortical vascular dementia have been studied. A control group included 145 patients, aged 50-79 years, with moderate cognitive impairment and chronic cerebrovascular pathology. A coronary heart disease and hyperlipidemia were significant risk factors for the patients aged from 50 to 59 years, coronary heart disease and diabetes mellitus were significant risk factors for patients aged from 60 to 69 years, and hyperlipidemia was significant risk factor for patients aged from 70 to 79 years. In accordance with MRI-results a cerebral white-matter lesions in thalamic, basal ganglion and bilateral subcortical leukoaraiosis were significant risk factor for dementia. The mathematical model of subcortical dementia prediction has been elaborated for patients with moderate cognitive impairment.

Key words: subcortical vascular dementia, moderate cognitive impairment, vascular risk factors, subcortical dementia prediction.

Цереброваскулярные заболевания являются наиболее актуальной медико-социальной проблемой здравоохранения, обуславливая высокую летальность и инвалидизацию пациентов [1]. При этом в последние годы особенно активно изучаются хронические формы цереброваскулярной патологии [6]. В значительной мере это связано с высокой распространенностью артериальной гипертензии, которая в России достигает 40-42% и на протяжении последнего десятилетия стойко сохраняется на этом уровне [5].

Хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга и проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений традиционно в отечественной литературе обозначается как «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) [4,7]. Распространенность хронической цереброваскулярной патологии составляет около трети среди пожилых лиц, по данным различных авторов, когнитивные нарушения сосудистого генеза выявляются у 5-22% пожилых лиц [16,22]. Доля трансформации сосудистых когнитивных нарушений в деменцию составляет 20-15% в год [3,9]. Сосудистая деменция, возникающая в рамках ДЭ, и преддементные когнитивные нарушения сосудистого генеза встречаются чаще, чем амнестический вариант умеренного когнитивного расстройства, рассматриваемый как продромальная фаза болезни Альцгеймера [8,15,18].

Особенности клинических проявлений ДЭ определяются мультифокальным характером поражения мозга и преимущественным поражением его глубоких отделов, приводящим к разобщению корковых и подкорковых структур. Это предопределяет доминирующую роль когнитивных нарушений в клинической картине

ДЭ. Итогом прогрессирования нейропсихологических нарушений при ДЭ является развитие сосудистой деменции [20]. Деменция, обусловленная поражением мелких сосудов глубоких отделов головного мозга, является «подкорковой» или «сосудистой субкортикальной деменцией» [2].

Все факторы риска, способствующие развитию сосудистой деменции, систематизированы и разделены на 4 группы: социально-демографические (возраст, мужской пол, курение, низкий уровень образования), сосудистые (артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет, гиперлипидемия), генетические (наличие церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией и, возможно, апо-липопротеина Е) и группа факторов, связанных с перенесенным инсультом [2]. Основным патогенетическим фактором, вызывающим поражение сосудов микроциркуляторного русла головного мозга и развитие феномена корково-подкоркового разобщения, является артериальная гипертензия. Взаимосвязь между артериальной гипертензией, когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией доказана в крупных эпидемиологических исследованиях [12,17,20,22]. Однако прогрессирующий характер хронической цереброваскулярной патологии, достигающий уровня деменции, и сопряженная с этим социальная дезадаптация и инвалидизация пациентов определяют важность дальнейшего изучения роли факторов риска в развитии субкортикальной сосудистой деменции.

Целью нашего исследования явилось изучение факторов риска сосудистой субкортикальной деменции и прогнозирования ее развития у пациентов с ДЭ и умеренными когнитивными нарушениями (УКН).

Материалы и методы

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов в группах наблюдения, М±δ

Показатели	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Сист. АД (mmHg)	142,8 ± 3,8	134,05 ± 3,7	<0,001
Диаст. АД (mmHg)	84,1 ± 4,05	83,15 ± 3,45	>0,05
ЧСС	75,7 ± 3,2	75,9 ± 3,2	>0,05
ИМТ	27,6 ± 8,2	26,7 ± 7,3	>0,05
Общий холестерин (ммоль/л)	6,3 ± 0,1	5,9 ± 0,2	<0,001
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,2 ± 0,15	3,8 ± 0,3	<0,001

Обследовано 144 пациента с сосудистой субкортикальной деменцией легкой и умеренной степени тяжести (55 мужчин и 89 женщин, средний возраст 70,75±3,5 года). Средняя длительность сосудистой деменции у пациентов данной группы составила 3,45±1,9 года. Диагноз «субкортикальная деменция» был установлен согласно критериям МКБ-10 [21] и критериям NINDS—AIREN [19]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками хронического цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга. Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Nachinski. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [11]. В исследование было включено 72 пациента с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 72 пациента с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Контрольную группу составили 145 пациентов (91 женщина и 54 мужчины, средний возраст 63,8±3,1 года) с ДЭ II стадии и когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Выраженность когнитивных нарушений по шкале MMSE была от 25 до 27 баллов, что соответствовало умеренной степени когнитивного снижения.

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов в группах наблюдения

Показатели	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)
Мужчины / Женщины, чел.	55/89	54/91
Средний возраст, лет	70,75±3,5	63,8±3,1
50-59 лет	16 (11,1%)	53 (36,5%)
60-69 лет	50 (34,7%)	71 (48,9%)
70-79 лет	78 (54,16%)	21 (14,5%)
Шкала Nachinski, баллы	7,03±0,9	6,5±0,7

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование. Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса. Нейропсихологическое исследование было выполнено с помощью шкалы оценки психического статуса MMSE. Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Качественная оценка изменений включала выявление очаговых и диффузных изменений, определение их характера, локализации, количественная оценка включала исследование очаговых изменений, диффузного поражения белого вещества с помощью определенных показателей. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза) проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [10].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде M (среднее значение) ± m (ошибка) и среднее значение и стандартное отклонение (δ). Оценка значимости статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Для создания модели прогноза развития субкортикальной деменции у пациентов с УКН использовался метод дискриминантного анализа. Критический уровень значимости при проверке гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены демографические характеристики пациентов с субкортикальной деменцией и УКН на фоне ДЭ. Пациенты в группах наблюдения

были сопоставимы по полу. Средний возраст пациентов с субкортикальной деменцией был значимо выше, чем у пациентов с УКН (p<0,001). В группе лиц с субкортикальной деменцией в возрасте 60 лет и старше было 88,9% пациентов, тогда как среди больных с УКН лиц такого возраста было 63,4% (p<0,01). Средний балл по шкале ишемии Nachinski был значимо выше в группе пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН (p<0,001).

Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов выявило определенные различия между группами (табл.2). Показатели систолического АД были достоверно выше у пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН (p<0,001). При сравнении показателей ИМТ значимых различий показателей между группами выявлено не было, однако индекс ИМТ ≥ 29 кг/м² был выявлен у 20,8% пациентов с деменцией и у 16,5% пациентов с УКН. Показатели общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов были значимо выше у пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН (p<0,001).

Значения всех показателей по шкале MMSE, оценивающие когнитивные функции, были статистически значимо выше в группе пациентов с УКН (p<0,001, табл.3).

На основании данных анамнеза пациентов, результатов клинического обследования и дополнительных методов исследования была изучена частота «сосудистых» факторов риска развития сосудистой субкортикальной деменции. Средняя длительность заболевания артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с субкортикальной деменцией была значимо больше, чем у пациентов с УКН (соответственно, 15,25±3,6 и 12,4±2,5 лет, p<0,001). Средняя длительность ДЭ у пациентов с субкортикальной деменцией составила 8,35±2,2 лет и оказалась значимо выше, чем у пациентов с УКН — 6,7±1,5 лет (p<0,001).

Сравнительный анализ частоты «сосудистых» факторов риска у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН показал, что значимыми факторами риска развития деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет являются ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия (табл.4).

Частота изменений белого вещества головного мозга у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН представлена в таблице 5. Лейкоареоз (ЛА) был выявлен у 84,03% пациентов с деменцией и 71,7% пациентов с УКН (p<0,05). У пациентов обеих групп были выяв-

Таблица 3

Показатели нейропсихологического тестирования по шкале MMSE у пациентов в группах наблюдения, М±δ

Показатели MMSE	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Ориентация	6,5 ± 1,15	9,45 ± 1,3	< 0,001
Запоминание	2,75 ± 0,7	2,9 ± 0,7	< 0,05
Внимание и счет	1,9 ± 0,8	3,5 ± 0,8	< 0,001
Воспроизведение слов	1,25 ± 0,5	2,3 ± 0,6	< 0,001
Речь	5,9 ± 1,05	7,8 ± 0,9	< 0,001
MMSE, общий балл	18,8 ± 1,85	26,02 ± 2,1	< 0,001

Таблица 4

Частота (в %) факторов риска в группах наблюдения, М±m

Факторы, возраст	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
ИБС			
— 50 — 59 лет	18,75±9,75	3,4±2,5	<0,05
— 60 — 69 лет	50,0±7,1	38,03±5,7	<0,05
— 70 — 79 лет	58,9±5,5	52,4±10,8	>0,05
— 50 — 79 лет	51,4±4,1	27,6±3,7	<0,001
Сахарный диабет			
— 50 — 59 лет	18,75±9,7		
— 60 — 69 лет	22,0±5,8	9,8±3,5	<0,05
— 70 — 79 лет	11,5±3,6	4,7±4,6	>0,05
— 50 — 79 лет	15,9±3,04	8,3±2,3	<0,05
Гиперлипидемия			
— 50 — 59 лет	18,75±9,7		
— 60 — 69 лет	16,0±5,2	9,8±3,5	>0,05
— 70 — 79 лет	24,3±4,8	9,5±6,4	<0,05
— 50 — 79 лет	20,8±3,4	11,7±2,6	<0,05
ИМТ			
— 50 — 59 лет	25,0±10,8	—	—
— 60 — 69 лет	24,0±6,04	21,1±4,8	>0,05
— 70 — 79 лет	25,6±4,9	28,6±9,8	>0,05
— 50 — 79 лет	25,0±3,6	14,5±2,9	<0,05

лены разные виды перивентрикулярного ЛА. Частота перивентрикулярного ЛА в виде апикальных «шапочек» была примерно одинаковой в обеих группах, у пациентов с деменцией распространенность перивентрикулярного ЛА в виде ровных узких ободков и широких полос с неровными контурами была значимо выше ($p<0,01$), чем у пациентов с УКН. Частота субкортикального ЛА была значимо выше в группе пациентов с деменцией ($p<0,01$). В группе пациентов с УКН субкортикальный ЛА был примерно с равной частотой представлен мелкими пунктирными и частично сливающимися очагами, тогда как у пациентов с деменцией преобладали частично и полностью сливающиеся очаги. Частота субкортикальных очагов ЛА была значимо выше у пациентов с субкортикальной деменцией ($p<0,001$), чем у пациентов с УКН, также у пациентов с деменцией 87,8% субкортикальных очагов были более 5мм. У пациентов с деменцией субкортикальные очаги достоверно чаще встречались в области базальных ядер (бледный шар, хвостатое ядро, скорлупа) и в области зрительного бугра ($p<0,05$).

Для изучения роли факторов риска в развитии сосудистой деменции нами было проведено повторное обследование группы пациентов с УКН через 3 года. При повторном обследовании пациентов было выявлено снижение значений всех показателей по шкале MMSE (табл. 6). У 32 пациентов суммарная оценка по шкале MMSE составила 23-24 балла, таким образом, у 22,07% пациентов была диагностирована деменция легкой степени.

Проведено сравнительное исследование «сосудистых» факторов риска в группах пациентов с развившейся деменцией и пациентов, у которых сохранялись УКН (табл.7). ИБС, сахарный диабет II типа, гиперлипидемия и ИМТ в группе пациентов с деменцией встречались значимо чаще, чем среди пациентов с УКН ($p<0,001$). Нами проведен сравнительный анализ нейровизуализационных данных с целью изучения влияния распространенности и локализации диффузного поражения белого вещества мозга на развитие деменции у пациентов с УКН (табл. 8). ЛА был выявлен у всех пациентов с развившейся деменцией. Частота перивентрикулярного и субкортикального ЛА была значимо выше у пациентов с развившейся деменцией ($p<0,001$). Частота субкортикальных очагов ЛА была значимо выше

у пациентов деменцией ($p<0,001$), также у пациентов этой группы 75% субкортикальных очагов были более 5мм. У пациентов с деменцией субкортикальные очаги существенно чаще встречались в области базальных ядер (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро), в области зрительного бугра и белом веществе лобных долей ($p<0,001$).

Таким образом, сравнительный анализ факторов риска, относящихся к категории сосудистых, у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН сосудистого генеза показал, что значимыми факторами риска развития сосудистой деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет являются ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия. ИМТ не являлась значимым фактором риска развития деменции, однако была определена тенденция к более высокой частоте индекса ИМТ $\geq 29,0$ кг/м² у пациентов с деменцией. Нарастание выраженности когнитивных нарушений сопряжено с длительностью АГ и ДЭ.

Результаты проведенного через 3 года повторного сравнительного исследования «сосудистых» факторов риска в группах пациентов с УКН подтвердили значимую роль ИБС, сахарного диабета II типа, гиперлипидемии и ИМТ в развитии деменции. Проведенное нейровизуализационное исследование свидетельствует, что развитие деменции у пациентов с УКН связано с распространенностью и выраженностью субкортикального лейкоареоза в лобной области и передних отделах мозга; распространенностью и локализацией субкортикальных очагов ЛА в белом веществе лобных долей, базальных ядрах и зрительном бугре.

Таблица 5

Частота (в %) лейкоареоза у пациентов в группах наблюдения, М±m

Данные МРТ	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Перивентрикулярный ЛА	84,03±3,05	71,7±3,7	<0,05
— апикальные «шапочки»	69,4±4,2	64,4±4,6	>0,05
— ровный узкий ободок	42,15±4,5	24,0±4,2	<0,01
— широкая полоска	37,2±4,4	26,9±4,3	<0,05
Субкортикальный ЛА	62,5±4,03	46,9±4,1	<0,01
— пунктирные изменения	38,8±5,1	70,5±5,5	<0,001
— частично сливающиеся очаги	53,3±5,2	36,7±5,8	<0,05
— сливающиеся очаги	34,4±5,0	20,5±4,9	<0,05
Субкортикальные очаги ЛА	63,2±4,2	42,7±4,1	<0,001

Для построения прогностических систем применялся линейный дискриминантный анализ. Задачей прогнозирования явилось выделение из числа обследованных пациентов с УКН лиц, которым в течение 3 лет угрожает развитие деменции. На основании проведенного дискриминантного анализа были определены прогностически значимые факторы риска развития субкортикальной деменции и их прогностическая ценность. У пациентов с УКН на фоне ДЭ таковыми явились: ИБС, сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела, артериальная гипертензия 3 ст., наличие субкортикального лейкоареоза.

Таблица 6

Показатели по шкале MMSE у пациентов контрольной группы в начале и в конце наблюдения, М±δ

Показатели MMSE	В начале наблюдения	В конце наблюдения
Ориентация	9,45 ± 1,3	9,0 ± 1,1**
Запоминание	2,9±0,7	2,8 ± 0,7
Внимание и счет	3,5 ± 0,8	3,3 ± 0,7*
Воспроизведение слов	2,3±0,6	2,2 ± 0,6
Речь	7,8 ± 0,9	7,7 ± 0,65
MMSE, общий балл	26,02 ± 2,1	24,95 ± 1,9***

Примечание: статистически значимые различия между группами: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$.

Таблица 7

Частота (в %) факторов риска у пациентов в группах в конце наблюдения, М±m

Факторы, возраст	Деменция легкой степени (n=32)	УКН (n=113)	p
ИБС			
— 50 — 59 лет	25,0±15,3	-	-
— 60 — 69 лет	100,0	25,4±5,6	<0,001
— 70 — 79 лет	75,0±12,5	22,2±13,8	<0,01
— 50 — 79 лет	71,8±7,9	15,05±3,4	<0,001
Сахарный диабет			
— 50 — 59 лет	37,5±17,1	2,2±2,2	<0,05
— 60 — 69 лет	33,3±13,6	5,1±7,3	<0,05
— 70 — 79 лет	8,3±7,9	-	-
— 50 — 79 лет	25,0±7,6	3,5±1,7	<0,001
Гиперлипидемия			
— 50 — 59 лет	37,5±17,1	-	-
— 60 — 69 лет	41,6±14,2	3,4±2,3	<0,01
— 70 — 79 лет	8,3±7,9	11,1±10,5	>0,05
— 50 — 79 лет	28,1±7,9	2,6±1,5	<0,001
ИМТ			
— 50 — 59 лет	-	-	-
— 60 — 69 лет	66,6±13,6	11,8±4,2	<0,001
— 70 — 79 лет	33,3±13,6	22,2±13,8	>0,05
— 50 — 79 лет	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001

за в лобной области и передних отделах мозга, наличие субкортикальных очагов лейкоареоза в белом веществе лобных долей, базальных ядрах (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро) и зрительном бугре. Набор факторов риска для прогнозирования развития деменции у пациентов с УКН их градации представлены в таблице 9.

На основании проведенного дискриминантного анализа и полученных данных о прогностически значимых факторах риска, их градаций и дискриминантных коэффициентов были выведены дискриминантные уравнения для прогнозирования развития субкортикальной деменции у пациентов с УКН.

Дискриминантные уравнения для прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН

$$F_1 = -0,74 - 0,64 \cdot a_1 - 0,59 \cdot a_2 - 0,25 \cdot a_3 + 0,85 \cdot a_4 - 0,34 \cdot a_5 + 0,84 \cdot a_6 + 1,14 \cdot a_7 - 1,67 \cdot a_8 - 0,59 \cdot a_9 - 1,68 \cdot a_{10} - 0,62 \cdot a_{11}$$

$$F_2 = -7,75 + 2,28 \cdot a_1 + 2,1 \cdot a_2 + 0,9 \cdot a_3 - 3,03 \cdot a_4 + 1,2 \cdot a_5 - 2,98 \cdot a_6 - 4,05 \cdot a_7 + 5,91 \cdot a_8 + 2,08 \cdot a_9 + 5,95 \cdot a_{10} + 2,2 \cdot a_{11}$$

Таблица 8

Частота (в %) лейкоареоза у пациентов в группах в конце наблюдения, М±m

Данные МРТ	Деменция легкой степени (n=32)	УКН (n=113)	p
Перивентрикулярный ЛА	100,0	63,7±4,5	<0,001
Субкортикальный ЛА:	78,1±7,3	38,05±4,5	<0,001
— передний ЛА	48,0±8,8	18,6±3,6	<0,001
— лобный ЛА	32,0±8,2	13,9±3,2	<0,05
— задний ЛА	16,0±6,5	9,3±2,7	>0,05
Субкортикальные очаги ЛА:	75,0±7,6	33,6±4,4	<0,001
— бледный шар	50,0±8,8	13,1±3,2	<0,001
— скорлупа	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001
— хвостатое ядро	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001
— лобно-теменная область	54,1±8,8	13,1±3,2	<0,001
— таламус	25,0±7,6	5,3±2,1	<0,05
— внутренняя капсула	16,6±6,6	21,05±3,8	>0,05

где $a_{1...11}$ — градации факторов риска (табл.9).

Для решения задачи прогнозирования развития деменции у данного пациента с умеренными когнитивными нарушениями необходимо определить у него наличие и величину градаций каждого фактора риска, затем в дискриминантных уравнениях F_1 и F_2 суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций факторов риска на их дискриминантные коэффициенты. В результате получим две оценочные функции: F_1 и F_2 , соответственно для пациентов с УКН и деменцией. Прогностическое заключение принимается по функции с большим числовым значением. Если $F_2 \geq F_1$ пациенту угрожает развитие деменции, при $F_1 > F_2$ — пациент не попадает в группу риска развития деменции.

Нами была проведена оценка степени риска развития деменции с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле:

$$ПИ = \frac{1}{1 + e^{-(F_2 - F_1)}}$$

где, e — основание натурального логарифма (2,73), $a_{F_2} > F_1$.

Из приведенной формулы следует, что $0,5 < ПИ < 1$. Если ПИ был в интервале 0,5-0,64, то степень риска развития деменции определялась как низкая, при ПИ в интервале 0,64-0,84 — степень риска средняя, в интервале 0,85-1,0 — высокая степень риска развития деменции.

Для проведения индивидуального прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции и удобства использования в медицинской практике разработана компьютерная программа. Программа устанавливается на персональный компьютер, проста в использовании и не требует специального обучения врача. В программе имеется встроенный редактор для составления и выдачи индивидуальных врачебных рекомендаций пациенту в распечатанном виде. Среднее время работы врача с одним пациентом составляет 7-8 мин.

Оценка эффективности разработанного способа прогнозирования проводилась в обучающей и контрольной группах. Среди пациентов с субкортикальной деменцией в обучающей группе правильное распознавание диагноза составило 74,3%. В контрольную группу было включено 30 пациентов с субкортикальной деменцией, и диагноз был точен у 24 пациентов, т.е. точность прогнозирования составила 80%.

Разработанная математическая система индивидуального прогнозирования развития субкортикальной деменции позволяет выявлять среди пациентов с УКН тех, кому в ближайшие 3 года угрожает развитие де-

Таблица 9

Набор факторов риска для прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН на фоне ДЭ

Факторы риска	Градации	Обозначения
— ИБС	0 — нет; 1 — есть.	a_1
— сахарный диабет	0 — нет; 1 — есть.	a_2
— ИМТ	0 — нет; 1 — есть.	a_3
— АГ 3 ст.	0 — нет; 1 — есть.	a_4
— передний ЛА	0 — нет; 1 — есть.	a_5
— лобный ЛА	0 — нет; 1 — есть.	a_6
Субкортикальные очаги лейкоареоза:		
— бледный шар	0 — нет; 1 — есть.	a_7
— скорлупа	0 — нет; 1 — есть.	a_8
— хвостатое ядро	0 — нет; 1 — есть.	a_9
— лобные доли	0 — нет; 1 — есть.	a_{10}
— зрительный бугор	0 — нет; 1 — есть.	a_{11}

менции с точностью прогноза 80%. Выявленные нами сосудистые факторы риска являются потенциально устранимыми и корригируемыми, и проведение соответствующих и своевременных терапевтических меро-

приятий пациентам с ДЭ и умеренными когнитивными нарушениями позволит препятствовать у них прогрессивности течения когнитивных нарушений и развитию деменции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — №2. — С. 4-10.
2. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. / Под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2002. — 85 с.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте. // Русский медицинский журнал. — 2004. — №10. — С. 573-576.
4. Сосудистые заболевания нервной системы. / Под ред. Е.В.Шмидта. — М.: Медицина, 1975. — 664 с.
5. Чазова И.Е. Лечение артериальной гипертензии как профилактика ишемического инсульта. // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2001. — № 3. — С. 3-7.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т.105. — № 2. — С.13-17.
7. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации. — М.: ММА, 2000. — 32 с.
8. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment. // *Vascular cognitive impairment*. — 2002. — P. 9-26.
9. DiCarlo A., et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. // *Journal of American Geriatric Society*. — 2000. — N 48. — P. 775-782.
10. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
11. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // *Journal of Psychiatric Research*. — 1975. — №12. — P. 189-198.
12. Elias M.F., et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. // *American Journal of Epidemiology*. — 1993. — Vol. 138(6). — P. 353-364.
13. Gauthier S. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. // *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual*. — 2004. — P. 61-70.
14. Grigsby J., et al. Prevalence of disorders of executive cognitive functioning among elderly. // *Neuroepidemiology*. — 2002. — N 21. — P. 213-220.
15. Launer L.J., et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. // *JAMA*. — 1995. — Vol. 274 (23). — P. 1846-1851.
16. O'Brien J.T., et al. Vascular cognitive impairment. // *Lancet Neurology*. — 2003. — N 2. — P. 89-98.
17. Reisberg B., et al. Staging: relevance for trial design in vascular burden of the brain. // *Vascular cognitive impairment*. — 2002. — P. 557-570.
18. Rockwood K., et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. // *Neurology*. — 2000. — N54. — P. 447-451.
19. Roman G., et al. Vascular Dementia: diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop. // *Neurology*. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
20. Ruitenberg A., et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 2001. — N 12(1). — P. 33-39.
21. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.
22. Tzourio C., et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging* // *Neurology*. — 1999. — N 53(9). — P. 1948-1952.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Суворова Илона Александровна — ассистент, к.м.н.

© ДИАНОВА Т.В., СВЕРДЛОВА Е.С. — 2010

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Т.В. Дианова, Е.С. Свердлова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В защите от вируса папилломы человека (ВПЧ) доказано участие иммунной системы, поэтому заболеваемость папилломавирусной инфекцией, приводящая к цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) среди ВИЧ-позитивных женщин в 4 раза выше в сравнении с ВИЧ-негативными. ВПЧ в присутствии ВИЧ реализует онкопрограмму за 6-12 месяцев. Существенный вклад в прогрессирование ВИЧ в сочетании с папилломавирусом вносит дисбаланс цитокинов. Определены критерии отбора пациенток с ВИЧ для терапии цитокинами при ЦИН 2-3 (использован «Ронколейкин» в авторской схеме). Использование Ронколейкина в комплексе с высокоактивной антиретровирусной терапией у ВИЧ-позитивных женщин позволяет отсрочить прогрессирование ЦИН 2-3 в рак шейки матки.

Ключевые слова: ВИЧ, ВПЧ, заболевания шейки матки, Ронколейкин.

POSSIBLE WAYS OF PREVENTION OF CERVICAL CANCER IN HIV-INFECTED WOMEN

T.V. Dianova, E.S. Sverdlova

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The participation of immune system has been proved in defense from the human papillomavirus (HPV), so the incidence of HPV infection leading to cervical intraepithelial neoplasia (CIN) among HIV-positive women is 4 times higher compared to HIV-negative. HPV in the presence of HIV realizes oncorogramme for 6-12 months. Cytokine imbalance contributes to significant progression of HIV in combination with papillomavirus. The criteria of selection of patients with HIV for therapy with cytokines in CIN 2-3 (Roncoleukin is used on the author's scheme) have been defined. Using Roncoleukin in combination with highly active antiretroviral therapy in HIV-positive women can delay the progression of CIN 2-3 to cervical cancer.

Key words: HIV, Human Papillomavirus, diseases of the cervix, Roncoleukin.