

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Н.В. Пашковська

*Буковинський державний медичний університет,
Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна*

Вивчено особливості когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію, що розвинулася на тлі цукрового діабету типу 2, порівняно із пацієнтами, що страждають на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу. Діабетична енцефалопатія при цукровому діабеті типу 2 порівняно з недіабетичною супроводжувалася вірогідно більш значним зниженням швидкості сенсомоторних реакцій, недостатньою концентрацією уваги, її нестійкістю, зниженням продуктивності, схильністю до виснаження. У хворих на діабетичну енцефалопатію відмічалось вірогідне зниження показників короткочасної та довготривалої пам'яті як відносно здорових осіб, так й пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією недіабетичного генезу. Виявлені зміни у когнітивній сфері прогресували із стадією енцефалопатії.

ВСТУП

Зростання тривалості життя хворих на цукровий діабет (ЦД) у зв'язку із оптимізацією методів контролю і корекції глікемії призвело до зростання кількості його пізніх ускладнень [1]. Діабетична енцефалопатія (ДЕ) є одним з найбільш частих та небезпечних хронічних ускладнень ЦД, яке віддзеркалюється на якості життя пацієнтів, призводить до ранньої інвалідизації, створює підґрунтя для розвитку психічних розладів тощо. Так, наявність ЦД типу 2 вірогідно підвищує ризик розвитку інсульту у 2-6 разів та смертність від серцево-судинних захворювань у цілому й від інсульту, зокрема, у 2-4 рази [2]. Більшістю авторів ДЕ за ЦД типу 2 прийнято розцінювати як варіант дисциркуляторної енцефалопатії, оскільки домінуючим в її генезі є церебральний атеросклероз або діабетичні макроангіопатії судин головного мозку [3]. Водночас у хворих на ЦД виявлено ще багато інших факторів і механізмів розвитку ДЕ, зумовлених метаболічними порушеннями [4]. Різниця в генезі та характері ураження ЦНС за ЦД та без нього створює підґрунтя до відмінностей перебігу енцефалопатій при цих патологічних станах. Загальновідомо, що порушення когнітивної сфери є найбільш раннім, чітким та обов'язковим критерієм енцефалопатій [5]. Водночас відомості щодо вивчення диференціальних особливостей когнітивного забезпечення у хворих на енцефалопатію з ЦД типу 2 порівняно з відповідними пацієнтами без ЦД відсутні.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення особливостей когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію з цукровим діабетом типу 2 з ДЕ порівняно із пацієнтами з дисциркуляторною енцефалопатією недіабетичного генезу залежно від стадії процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 126 осіб (101 хворий на енцефалопатію різного генезу, що перебував на лікуванні в стаціонарному відділенні Чернівецького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру, неврологічному

відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні, відділенні хірургії судин Чернівецької обласної клінічної лікарні, та 25 практично здорових осіб, що склали контрольну групу).

Дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу було встановлено у 50 (перша група), ДЕ - у 51 хворого на ЦД типу 2 (друга група).

Пацієнти першої групи були представлені 20 хворими з I стадією захворювання, 21- з II, 9 – з III. Серед обстежених другої групи у 21 було діагностовано ДЕ I стадії, 20 – II, 10 – III.

Діагноз енцефалопатій встановлювався на підставі скарг, анамнестичних даних, об'єктивного ендокринологічного, неврологічного та психічного статусу, даних доплерографії магістральних артерій голови, комп'ютерної рентгенівської та магніторезонансної томографії, загальноприйнятих лабораторних методик.

З метою встановлення природи когнітивних розладів у пацієнтів з судинною мозковою недостатністю був проведений нейропсихологічний аналіз синдрому когнітивних розладів. Для виявлення порушення уваги та пам'яті використовували патопсихологічні методики оцінки уваги за таблицею Шульте в модифікації Ф.Д. Горбова та “Запам'ятовування 10 слів” (за Ф.Є. Рибаківим) [6].

Отримані результати оброблені за допомогою статистичної програми Biostat із використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Уїлкоксона – Мана – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене дослідження показало, що більшість хворих на енцефалопатії турбують головні болі, шум в голові, підвищена втомлюваність, слабкість, порушення сну і, особливо, порушення пам'яті, що призводить до суттєвих утруднень у повсякденному житті.

Когнітивна недостатність була відмічена у хворих вже на I стадії енцефалопатії (таблиця 1). У цих пацієнтів відмічається недостатня концентрація уваги, її нестійкість порівняно із здоровими особами.

Так, на першому етапі дослідження уваги за таблицею Шульте в модифікації Горбова (відшукування чорних чисел в прямому порядку) швидкість сенсомоторних реакцій була вірогідно нижчою порівняно з контролем у хворих обох дослідних груп. Водночас вірогідних змін між показниками хворих на енцефалопатію з ЦД та без нього не відмічалось. На другому етапі дослідження (відшукування червоних чисел в зворотному порядку) у хворих на ДЕ реєструвалося вірогідне зростання тривалості часу відшукування чисел не тільки відносно здорових осіб, а й пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією недіабетичного генезу ($P < 0,05$).

На третьому етапі дослідження (почергове відшукування чорних та червоних чисел) хворі на ЦД витрачали на завдання майже у півтора рази більше часу ($P < 0,001$) порівняно із контрольною групою. Відставання швидкості сенсомоторних реакцій щодо пацієнтів без ЦД не тільки зберігалось, а й наростало ($P < 0,001$), що свідчить про більшу виснажливість пацієнтів з ДЕ.

При дослідженні пам'яті за методикою Рибаківим вже перша спроба відтворити 10 слів виявила суттєві мнестичні порушення у хворих обох дослідних груп порівняно із здоровими. Слід зауважити, що пацієнти з ДЕ на цьому етапі змогли назвати в середньому менше 4 слів. Подальші спроби не були достатньо результативними. Показники хворих на ЦД не тільки вірогідно відрізнялися від контролю, а й на всіх етапах дослідження були нижчими, ніж у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією недіабетичного генезу з високим ($P < 0,001$) ступенем вірогідності. Отже, у хворих на ДЕ I стадії як короткочасна, так і

довготривала пам'ять страждає більш суттєво.

Таблиця 1 – Показники когнітивних функцій у хворих на ЦД типу 2 з ДЕ I стадії

Етап	Контроль-на група (n=25)	I група (n=20)	P щодо контролю /T _U /z/p	II група (n=21)	P щодо контролю /T _U /z/p	P між дослідними групами /T _U /z/p
Швидкість сенсомоторних реакцій (с)						
1-й етап	41,4±0,70	58,9±1,33	P<0,001	61,9±1,78	P<0,001	P>0,05
2-й етап	47,1±1,22	63,1±1,31	P<0,001	69,3±1,51	P<0,001	P<0,01
3-й етап	119,7±3,32	159,2±4,22	P<0,001	184,3±4,55	P<0,001	P<0,001
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	5,6	T=303,0 z=3,555 P<0,001	3,8	T=214,0 z=5,688 P<0,001	T=258,0 z=4,225 P<0,001
2-га спроба	7,9	6,8	T=327,0 z=3,109 P<0,01	4,2	T=210,0 z=5,771 P<0,001	T=218,0 z=5,274 P<0,001
3-тя спроба	9,2	7,5	T=213,0 z=3,892 P<0,001	5,9	T=213,0 z=5,716 P<0,001	T=271,0 z=3,837 P<0,001
4-та спроба	10,0	7,8	T=225,0 z=5,880 P<0,001	6,3	T=210,0 z=6,198 P<0,001	T=274,0 z=3,766 P<0,001
5-та спроба	10,0	8,3	T=210,0 z=6,259 P<0,001	6,7	T=210,0 z=6,274 P<0,001	T=299,0 z=3,101 P<0,01
Через 1 годину	9,0	7,2	T=255,0 z=4,792 P<0,001	5,9	T=213,5 z=5,701 P<0,001	T=289,0 z=3,349 P<0,001
<i>Примітки:</i> n – кількість хворих у підгрупі; P – вірогідність змін між групами спостереження; T _U / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна – Уїтні).						

У хворих на енцефалопатію II стадії порушення когнітивних функцій були помітнішими порівняно з попередньою стадією (таблиця 2).

Відставання швидкості сенсомоторних реакцій відмічалось як у хворих першої, так і другої дослідних груп. Слід відмітити, що різниця показників порівняно з контролем зростала впродовж проведення дослідження. Так, на третьому етапі хворі на ЦД витрачали на пошук чисел вдвічі більше часу порівняно із здоровими особами, значно знижувалася продуктивність процесів уваги. Наприкінці тесту вони виглядали виснаженими, скаржилися на сильну втому. Крім того, швидкість сенсомоторних реакцій у цих пацієнтів була вірогідно нижчою за аналогічні показники хворих на дисциркуляторну енцефалопатію недиабетичного генезу на всіх етапах.

Таблиця 2 – Показники когнітивних функцій у хворих на ЦД типу 2 з ДЕ II стадії

Етап	Контроль-на група (n=25)	I група (n=21)	P щодо контролю /T _U /z/p	II група (n=20)	P щодо контролю /T _U /z/p	P між дослідними групами /T _U /z/p
Швидкість сенсомоторних реакцій (с)						
1-й етап	41,4±0,70	68,4±1,49	P<0,001	76,8±1,70	P<0,001	P<0,001
2-й етап	47,1±1,22	73,2±1,42	P<0,001	84,3±2,18	P<0,001	P<0,001
3-й етап	119,7±3,32	221,3±4,88	P<0,001	240,2±6,48	P<0,001	P<0,05
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	4,8	T=266,0 z=5,083 P<0,001	3,5	T=212,0 z=5,744 P<0,001	T=275,0 z=3,905 P<0,001
2-га спроба	7,9	5,5	T=246,5 z=5,524 P<0,001	3,9	T=210,0 z=5,771 P<0,001	T=247,0 z=4,634 P<0,001
3-тя спроба	9,2	6,6	T=238,0 z=5,183 P<0,001	5,2	T=210,0 z=5,796 P<0,001	T=264,5 z=4,099 P<0,001
4-та спроба	10,0	7,0	T=231,5 z=6,230 P<0,001	5,9	T=210,0 z=6,185 P<0,001	T=231,0 z=4,992 P<0,001
5-та спроба	10,0	7,7	T=231,0 z=6,307 P<0,001	6,2	T=210,0 z=6,276 P<0,001	T=312,0 z=2,933 P<0,01
Через 1 годину	9,0	5,1	T=231,0 z=5,867 P<0,001	3,6	T=210,0 z=5,788 P<0,001	T=252,5 z=4,511 P<0,001
<i>Примітки:</i> n – кількість хворих у підгрупі; P – вірогідність змін між групами спостереження; T _U / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна – Уїтні).						

Продуктивність запам'ятовування на цій стадії захворювання була знижена у всіх пацієнтів. Кількість відтворених слів хворими на ДЕ була майже вдвічі нижчою за контрольні показники практично на всіх етапах дослідження. Різко знизилася амплітуда показників, крива запам'ятовування була пологою, нагадувала форму „плато”. Як на початку, так і наприкінці дослідження пацієнти змогли назвати в середньому не більше 4 слів, що свідчить про суттєве погіршення короткочасної та довготривалої пам'яті. Слід відмітити, що показники пацієнтів з ЦД при всіх спробах були вірогідно нижчими за показники хворих на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу.

Найбільш суттєвий когнітивний дефіцит встановлений у пацієнтів з енцефалопатією III стадії (таблиця 3).

Хворі обох груп виявили відставання швидкості сенсомоторних

реакцій із високим ступенем вірогідності. На першому та другому етапах на відшукування чисел вони витрачали майже вдвічі більше часу порівняно із контролем із збільшенням цієї різниці на третьому етапі. Пацієнти з ДЕ при виконанні завдання третього етапу виявили вірогідно більшу тенденцію до виснаження порівняно із пацієнтами без ЦД ($P < 0,05$). Окрім того, що вони швидко стомлювалися, у них значно сповільнювався темп діяльності, зменшувалася здатність до концентрації уваги, зростали паузи та з'являлася значна кількість помилок.

Таблиця 3 – Показники когнітивних функцій у хворих на ЦД типу 2 з ДЕ III стадії

Етап	Контроль-на група (n=25)	I група (n=9)	P щодо контролю /T _U /z/p	II група (n=10)	P щодо контролю /T _U /z/p	P між дослідними групами /T _U /z/p
Швидкість сенсомоторних реакцій (с)						
1-й етап	41,4±0,70	74,8±2,30	P<0,001	82,8±2,44	P<0,001	P<0,05
2-й етап	47,1±1,22	84,7±2,26	P<0,001	90,7±1,88	P<0,001	P>0,05
3-й етап	119,7±3,32	260,3±3,34	P<0,001	271,7±3,79	P<0,001	P<0,05
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	4,2	T=65,0 z=3,673 P<0,001	3,3	T=55,0 z=4,630 P<0,001	T=130,0 z=3,355 P<0,001
2-га спроба	7,9	4,8	T=45,5 z=4,423 P<0,001	3,5	T=55,0 z=4,622 P<0,001	T=125,0 z=2,912 P<0,01
3-тя спроба	9,2	5,3	T=47,5 z=4,347 P<0,001	3,8	T=55,0 z=4,630 P<0,001	T=126,0 z=3,036 P<0,01
4-та спроба	10,0	6,1	T=45,0 z=5,356 P<0,001	4,6	T=55,0 z=5,474 P<0,001	T=132,0 z=3,534 P<0,001
5-та спроба	10,0	6,9	T=45,0 z=5,541 P<0,001	5,3	T=55,0 z=5,636 P<0,001	T=131,0 z=3,431 P<0,001
Через 1 годину	9,0	4,6	T=45,0 z=4,322 P<0,001	3,5	T=55,0 z=4,478 P<0,001	T=122,5 z=2,753 P<0,01
<i>Примітки:</i> n – кількість хворих у підгрупі; P – вірогідність змін між групами спостереження; T _U / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна – Уїтні).						

Мнестична сфера зазнавала особливо глибоких змін. Більшість хворих на ЦД з 1-ї спроби здатні були відтворити всього 3 слова, з 2-ї та 3-ї спроб кількість їх не досягала чотирьох, максимальною (приблизно 5 слів) була при 5-й спробі і через 1 годину практично поверталася до

вихідного рівня. Крива запам'ятовування порівняно з попередньою стадією стала ще більш пологою, амплітуда показників різко знизилася. Характер кривої свідчить про ураження ЦНС органічного характеру. Слід зауважити, що при всіх спробах кількість названих слів хворими на ДЕ була вірогідно меншою за відповідні показники пацієнтів без ЦД.

Таким чином, у хворих на енцефалопатію, що ускладнює ЦД типу 2, відбуваються глибокі порушення когнітивних функцій, які поглиблюються із стадією процесу та є більш істотними, ніж при енцефалопатії недіабетичного генезу.

Такі результати, на нашу думку, пояснюються відмінностями у характері ураження ЦНС при цих патологічних станах через наявність при ДЕ, окрім атеросклеротичного фактора, й інших чинників розвитку енцефалопатії. Так, наявність мікроангіопатій у пацієнтів з ЦД обмежує можливості ауторегуляції мозкового кровотоку. Серед патогенетичних механізмів також виділяють зумовлені глюкозотоксичністю активації поліолового шляху обміну глюкози, процесів глікозилювання, активації гексозамінового шляху, підвищення активності протеїнкінази С та пов'язаний з ними оксидантний стрес [7], які також сприяють розвитку церебральних порушень. Також важлива роль у цьому належить частим і глибоким гіпоглікемічним епізодам, кетоацидотичним станам [3].

ВИСНОВКИ

У хворих на енцефалопатію, що виникла на фоні цукрового діабету типу 2 порівняно із пацієнтами, що страждають на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу, відбуваються більш суттєві порушення когнітивних функцій, які поглиблюються із стадією процесу.

Діабетична енцефалопатія при цукровому діабеті типу 2 відносно недіабетичної супроводжується вірогідно більш значним зниженням швидкості сенсомоторних реакцій, недостатньою концентрацією уваги, її нестійкістю, зниженням продуктивності, схильністю до виснаження. Виявлені зміни прогресують із стадією енцефалопатії.

У хворих на діабетичну енцефалопатію при інсулінонезалежному цукровому діабеті відмічається вірогідне зниження показників короткочасної та довготривалої пам'яті як здорових осіб, так і пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією недіабетичного генезу, причому ці відмінності зростають пропорційно стадії енцефалопатії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані результати свідчать про необхідність створення комплексного диференційованого підходу щодо діагностики, лікування та профілактики когнітивних порушень при енцефалопатії, що виникла на фоні ЦД типу 2.

SUMMARY

The peculiarities of cognitive functions in patients with diabetic encephalopathy have been studied in case of diabetes mellitus type 2 as compared with patients that suffer from discirculatory encephalopathy of non-diabetic genesis. Diabetic encephalopathy in case of diabetes mellitus type 2 was followed by reliably more significant decrease of the velocity of sense-motor reactions, insufficient concentration of attention, its instability and inclination to exhaustion as compared with non-diabetic encephalopathy. The decrease of short-term and long-lasting memory indices was noticed in patients with diabetic encephalopathy in case of diabetes mellitus type 2 as compared with healthy people and patients with discirculatory encephalopathy of non-diabetic genesis. The detected changes of cognitive functions progressed with the stage of encephalopathy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маньковский Б.Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете – клинические проявления и лечение // Журн. практ. врача. – 2003. - №1. – С.27-32.
2. Паньків В.І. Ефективність тіоцетаму в лікуванні хворих на цукровий діабет з діабетичною енцефалопатією // Міжн. ендокрин. журн. – 2006. - №4 (2). – С.55-58.

3. Функціональний стан центральної нервової системи та нирок при ендокринопатіях / В.П.Пішак, Н.В.Пашковська, О.А.Оленович та ін.; За ред. В.П.Пішака. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 220 с.
4. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice / M.Owen, M.D.Wolkowitz, J.Anthony et al. – Arlington: American Psychiatric Publishing, 2003. - 606 p.
5. Мищенко Т.С., Перцева Т.Г., Мищенко В.Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжн.неврол.журн. – 2005. - №4. – С.29-34.
6. Гамезо М.В., Домашенко И.А. Атлас по психологии. – М.: Педагогическое общество России, 1999. – 276 с.
7. Науменко В.Г. Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету // Міжн. ендокрин. журн. – 2006. - №1. – С.55.-60.

Н.В. Пашковська, канд.мед.наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету

Надійшла до редакції 15 травня 2007 р.