

Н.В.Пашковська, В.М. Пашковський

ДИНАМІКА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА ЕМОЦІЙНО-ОСОБИСТІСНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОМІДИНОМ

Буковинський державний медичний університет (м.Чернівці)

Вступ. Енцефалопатії різного генезу становлять одну з найбільш важливих проблем сучасної медицини внаслідок неухильного зростання захворюваності, негативного впливу на якість життя, ранньої інвалідизації пацієнтів. В Україні зареєстровано більше 3 мільйонів осіб з цереброваскулярними захворюваннями, при цьому 40% з них працездатного віку. Щорічно близько 20 тисяч наших громадян стають інвалідами внаслідок цієї патології, що зумовлює медико-соціальну значущість проблеми [8].

Цукровий діабет (ЦД), що останнім часом набув ознак "неінфекційної епідемії", визнаний незалежним чинником ризику цереброваскулярної патології. За даними експертів ВООЗ, у світі нараховується більше чверті мільярда хворих на це ендокринно-обмінне захворювання, а до 2030 року очікується їх зростання у 1,5 раза. Кількість пацієнтів з ЦД в Україні ще у 2006 році пододала мільйонну позначку, а, вже станом на 1.01.2011 р. число зареєстрованих хворих досягло 1 221 300 осіб, що становить 2 667,6 на 100 тис. населення. Водночас, за даними епідеміологічних досліджень, реальний показник є принаймні утричі вищим за рахунок недіагностованих випадків захворювання [1].

Серед хронічних ускладнень ЦД важливе місце посідають діабетичні енцефалопатії (ДБЕ). Порушення когнітивної сфери та емоційно-особистісних реакцій є невід'ємною частиною клінічної картини ДБЕ. Ще Парацельс у XVI столітті зазначав, що, не дивлячись на те, що ЦД є захворюванням усього організму, він у першу чергу торкається психічної сфери. Ранніми нейропсихологічними ознаками енцефалопатії, що поєднується з ЦД, є підвищена виснаженість рівня продуктивності психічних функцій, модально-неспецифічні порушення короткочасної пам'яті, довільної уваги, селективності психічних процесів, емоційної

сфери у вигляді лабільності, сенситивності, ригідності [3, 6, 7]. Все це перешкоджає адаптації хворого, негативно впливає на комплайенс, погіршує виконання лікувальних рекомендацій, зокрема, що стосуються дотримання дієти, прийому пероральних гіпоглікемізуювальних препаратів, здійснення інсулінотерапії, проведення самоконтролю тощо [2, 10].

Враховуючи те, що ЦД спричиняє ураження не тільки центральної, а й периферичної нервової системи, актуальним є пошук засобів, які б володіли поліфункціональною позитивною дією, одночасно впливаючи як на перебіг діабетичної енцефалопатії, так й полінейропатії. Такими якостями, на нашу думку, володіє препарат Нейромідин, в основі фармакологічної активності якого лежить вигідна комбінація двох молекулярних ефектів – блокада калієвої проникності мембрани та інгібіція холінестерази, що призводить до безпосереднього стимулювального впливу на проведення імпульсу у нервово-м'язевому синапсі та ЦНС [9].

Мета дослідження. З'ясування ефективності застосування Нейромідину у комплексному лікуванні когнітивних та емоційно-особистісних порушень хворих на діабетичну енцефалопатію.

Матеріал і методи.

Обстежено 62 пацієнти з діабетичною енцефалопатією (ДБЕ, середній вік - $51,7 \pm 8,25$ року, 48,4% чоловіків та 51,6% жінок), що перебували на лікуванні в стаціонарному відділенні Чернівецького обласного ендокринологічного центру та неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні.

Критеріями включення у дослідження були діагностована діабетична енцефалопатія I-II стадій у хворих на ЦД 1 та 2 типів, верифікована за допомогою клінічних та інструментальних досліджень. Критеріями виключення - наявність протипоказань до застосування Нейромідину (епілепсія, екстрапірамідні розлади, стенокардія, виражена брадикардія, бронхіальна астма, тиреотоксикоз, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, сечокам'яна хвороба), кетоз, діабетична нефропатія IV-V стадій та інші ураження нирок з проявами ниркової недостатності,

суб- і декомпенсовані захворювання печінки, хронічна серцева недостатність вище II ФК, психічні розлади.

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

З метою оцінки динаміки когнітивних функцій та емоційно-особистісних реакцій у хворих на ДБЕ за використання Нейромідину було створено дві групи пацієнтів. Хворі першої групи (27 осіб) отримували стандартне лікування ДБЕ, що включало, окрім адекватної гіпоглікемізувальної терапії, вазоактивні препарати та нейропротектори, за необхідності – гіпотензивну терапію. Пацієнти 2 групи (35 хворих) на тлі стандартного лікування отримували холіноміметик Нейромідин® (Олайнфарм) по 20 мг (1 таб) 3 рази на добу впродовж 8 тижнів.

З метою встановлення особливостей когнітивних функцій використовували тест MMSE (Mini Mental State Examination – міні-тест оцінки психічного статусу), методики оцінки уваги за таблицею Шульте в модифікації Горбова Ф.Д. та пам'яті у тесті “Запам'ятовування 10 слів” (за Лурія А.Р.). Для оцінки особистісної та реактивної тривожності використовували шкалу Спілберга Ч.Д., адаптовану Ханіним Ю.Л., ступеня депресивних розладів - шкалу Бека А.Т. [3, 4].

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за спеціальними програмами із застосуванням параметричних (t-критерій Стьюдента) та непараметричних (ранговий критерій Манна-Уїтні, парний T-критерій Вілкоксона) методів варіаційної статистики, які порівнювалися із адекватними групами контролю. Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Primer of Biostatistics. Version 4.03 (Glantz S., США), SPSS 16.0, Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Перший етап нашого дослідження полягав у вивченні ефективності Нейромідину в лікуванні інтелектуально-мнестичних розладів хворих на ДБЕ.

Динаміка показників когнітивного забезпечення хворих на ДБЕ за даними MMSE на тлі призначеного лікування наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників когнітивного забезпечення хворих на діабетичну енцефалопатію за даними MMSE на тлі застосування Нейромідину (бали)

Групи	Базисне лікування, n=27		Базисне лікування + Нейромідин, n=35	
	Бали, Me	Вірогідність змін, W/ p	Бали, Me	Вірогідність змін, W/ p
Загальний бал				
До лікування	24,52	W=-120,0 P<0,05	24,42	W=-406,0 P<0,001
Після лікування	25,55		27,15	
Субтести: Орієнтація				
До лікування	9,72	W=-3,0 P>0,05	9,85	W=-5,0 P>0,05
Після лікування	9,84		10,00	
Сприйняття				
До лікування	2,89	W=-10,0 P>0,05	2,73	W=-15,0 P>0,05
Після лікування	2,92		2,95	
Увага				
До лікування	2,77	W=-14,0 P>0,05	2,72	W=-120,0 P<0,05
Після лікування	2,93		3,31	
Пам'ять				
До лікування	2,05	W=-15,0 P>0,05	2,04	W=-120,0 P<0,05
Після лікування	2,27		2,65	
Мова, читання, письмо				
До лікування	7,09	W=-36,0 P<0,05	6,98	W=-325,0 P<0,01
Після лікування	7,59		8,24	

Примітки:

1. n – кількість хворих у групі;
2. Me – медіана;
3. W/ p – вірогідність щодо показників до лікування (W – парний критерій Уїлкоксона).

Як видно з представлених даних, у хворих обох груп вірогідно зростав загальний бал тесту MMSE, водночас помітніше у пацієнтів, яким додатково призначався Нейромідин (на 11,2%, проти збільшення на 4,1% у хворих, що отримували тільки базисну терапію). Найбільш статистично значущі зміни встановлені за субтестами дослідження уваги та пам'яті зі збільшенням досліджуваних показників на 21,7% та на 29,9% відповідно, у той час як у групі порівняння спостерігалися тільки невірогідні тенденції до їх зростання. Показник перцептивно-гностичної сфери після базисної терапії незначно (на 7,0%), але вірогідно збільшувався. Застосування на тлі загальноприйнятої терапії Нейромідину сприяло помітнішому його зростанню (на 18,1%).

Для більш глибокого аналізу динаміки когнітивного забезпечення на тлі запропонованого лікування нами проведено дослідження швидкості сенсомоторних

реакцій та об'єму уваги хворих на ДБЕ із застосуванням методики відшукування чисел за таблицями Шульте у модифікації Горбова (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників швидкості сенсомоторних реакцій у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі застосування Нейромідину (с)

Групи	Базисне лікування n=27		Базисне лікування + Нейромідин n=35	
	M±m	Вірогідність змін	M±m	Вірогідність змін
1 етап				
До лікування	71,2±1,59	P ₁ <0,05	73,5±1,55	P ₁ <0,001 P ₂ >0,05
Після	66,40±1,37		64,0±1,17	
2 етап				
До лікування	81,5±1,72	P ₁ >0,05	82,7±1,51	P ₁ <0,001 P ₂ <0,05
Після	78,8±1,35		71,1±1,07	
3 етап				
До лікування	231,6±5,37	P ₁ >0,05	235,2±4,75	P ₁ <0,001 P ₂ <0,05
Після	219,0±3,22		202,5±2,40	

Примітки:

1. n – кількість хворих у групі;
2. P₁ – вірогідність змін щодо показників до лікування;
3. P₂ – вірогідність змін щодо групи порівняння

Як видно з представлених даних, в обох групах спостереження під час першого етапу дослідження (відшукування червоних чисел у прямому порядку) встановлено вірогідне зменшення досліджуваного показника швидкості сенсомоторних реакцій, проте помітніше при застосуванні на тлі базисної терапії Нейромідину (на 12,9% проти 6,7% в групі порівняння). Другий етап дослідження (відшукування чорних чисел в зворотному порядку) у групі хворих, що отримували виключно базисну терапію, встановив невірогідну тенденцію до скорочення часу, витраченого на завдання. У пацієнтів, що додатково отримували Нейромідин, кількість секунд на виконання тесту вірогідно зменшилася на 14,0% із вірогідною різницею при міжгруповому порівнянні. Аналогічні закономірності відмічені при проведенні третього етапу (почергове відшукування чорних та червоних чисел) із статистично значущим зменшенням (на 13,9%) часу на виконання тесту у хворих, яким додатково призначався Нейромідин, чого не спостерігалось в групі порівняння.

Отже, у хворих, що отримували базисну терапію, не дивлячись на покращання показників концентрації уваги, зберігалися її нестійкість та схильність до

виснаження, у той час як призначення Нейромідину спричиняло суттєве покращання швидкості сенсомоторних реакцій за всіма параметрами.

З метою з'ясування динаміки показників короткочасної та довготривалої пам'яті у хворих на ДБЕ в динаміці лікування застосовували методику «Запам'ятовування 10 слів» (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників короткочасної та довготривалої пам'яті у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі застосування Нейромідину (кількість слів)

Групи	Базисне лікування, n=27		Базисне лікування + Нейромідин, n=35	
	Бали, Ме	Вірогідність змін, W/ p	Бали, Ме	Вірогідність змін, W/ p
1 спроба				
До лікування	3,46	W=-171,0 P<0,05	3,43	W=-780,0 P<0,001
Після лікування	4,35		4,79	
2 спроба				
До лікування	4,14	W=-105,0 P<0,05	3,95	W=-780,0 P<0,001
Після лікування	4,80		5,42	
3 спроба				
До лікування	5,11	W=-136,0 P<0,05	5,10	W=-705,0 P<0,001
Після лікування	5,73		6,25	
4 спроба				
До лікування	5,69	W=-105,0 P<0,05	5,60	W=-463,0 P<0,001
Після лікування	6,35		6,73	
5 спроба				
До лікування	6,26	W=-91,0 P<0,05	6,20	W=-435,0 P<0,001
Після лікування	6,95		7,16	
6 спроба				
До лікування	4,43	W=-44,0 P>0,05	4,27	W=-435,0 P<0,001
Після лікування	4,80		5,26	

Примітки:

1. n – кількість хворих у групі;
2. Ме – медіана;
3. W/ p – вірогідність щодо показників до лікування (W – парний критерій Уїлкоксона).

Як видно з наведених даних, у пацієнтів, яким проводилося базисне лікування, відмічалось вірогідне зростання кількості згаданих слів під час 1-5 спроби на 25,7%-15,9%-12,1%-11,0%-8,3% відповідно. На етапі відтворення запропонованих слів через годину не встановлено статистично значущих змін. Отримані результати вказують на оптимізацію короткочасного запам'ятовування без суттєвих змін з боку довготривалої пам'яті. У групі хворих, які у терапевтичній схемі додатково отримували Нейромідин, встановлено вірогідне збільшення кількості відтворених слів на всіх етапах дослідження: на 40,0% - при першій спробі, 37,2% - при другій,

22,5% - третій, 16,5% - четвертій, 15,5% - п'ятій та 23,2% - через годину, що вказує на суттєве покращання показників як короткочасної, так й довготривалої пам'яті.

Отже, можна дійти висновку, що антихолінестеразний препарат Нейромідин ефективно покращує когнітивні функції у хворих на ДБЕ.

Наступний етап нашої роботи полягав у встановленні динаміки показників емоційно-особистісних розладів у хворих на ДБЕ на тлі проведеного лікування.

Дослідження реактивної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна (табл. 4) виявило незначне, але вірогідне зменшення кількості балів в обох групах спостереження, водночас помітніше у пацієнтів, які на тлі базисної терапії отримували Нейромідин (на 7,4% проти зниження на 4,0% в групі порівняння). Показник особистісної тривожності зазнавав тенденції до зниження у представників обох груп, водночас без статистично значущих змін.

Таблиця 4

Динаміка показників тривожності та депресії у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі застосування Нейромідину (бали)

Показники	Базисне лікування, n=27		Базисне лікування + Нейромідин, n=35	
	Бали, Me	Вірогідність змін, W/ p	Бали, Me	Вірогідність змін, W/ p
Тривожність, бали:				
Особистісна				
До лікування	48,95	W=66,0 P>0,05	47,89	W=300,0 Z=4,321 P>0,05
Після лікування	47,35		45,95	
Реактивна				
До лікування	42,97	W=136,0 P<0,05	42,01	W=592,0 Z=5,118 P<0,01
Після лікування	41,25		38,92	
Депресія, бали				
До лікування	17,98	W=120,0 P<0,05	18,00	W=716,0 Z=5,122 P<0,001
Після лікування	17,03		16,19	

Примітки:

1. n – кількість хворих у групі;
2. Me – медіана;
3. W/ p – вірогідність щодо показників до лікування (W – парний критерій Уїлкоксона).

Ступінь прояву депресивних розладів в основній групі зменшувався помітніше: на 10,1% проти 5,2% в групі порівняння.

Отже, застосування у комплексному лікуванні Нейромідину не тільки покращує когнітивне забезпечення пацієнтів, оптимізуючи сенсомоторну

реактивність та мнестичні процеси, а й зменшує ступінь прояву емоційно-особистісних розладів, зокрема тривожність та депресію.

Сприятливий вплив Нейромідину на когнітивні функції та емоційно-особистісні реакції у хворих на ДБЕ пов'язаний з одного боку, блокадою калієвої проникності мембрани, з іншого - зворотнім інгібуванням холінестерази. При цьому вирішальну роль відіграє блокада калієвої проникності мембрани, що спричиняє подовження фази реполяризації потенціалу дії мембрани і підвищення активності пресинаптичного аксону. Це супроводжується збільшенням входу іонів кальцію до пресинаптичної терминалі, і внаслідок цього – посиленням викиду медіатору до синаптичної щілини в усіх синапсах. Підвищення концентрації медіатору в синаптичній щілині сприяє посиленню стимуляції постсинаптичної клітини внаслідок медіатор-рецепторної взаємодії. У холінергічних синапсах інгібування холінестерази спричиняє подальше накопичення нейромедіатору в синаптичній щілині і посилення функціональної активності постсинаптичної клітини. Таким чином, Нейромідин діє на всі ланки в ланцюгу процесів, які забезпечують проведення збудження.

Висновки

1. Застосування у комплексному лікуванні хворих на діабетичну енцефалопатію Нейромідину впродовж 8 тижнів сприяє ефективному усуненню когнітивного дефіциту із вірогідним зростанням показника MMSE-тесту (Mini Mental State Examination) на 11,2%.
2. Покращання когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі призначення Нейромідину відбувається за рахунок зростання швидкості сенсомоторних реакцій, концентрації уваги, оптимізації показників як короткочасної, так й довготривалої пам'яті.
3. Використання на тлі базисної терапії Нейромідину у пацієнтів з діабетичною енцефалопатією спричиняє зменшення ступеня прояву емоційно-особистісних розладів за рахунок зниження показників реактивної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна (на 7,4%) та депресії за шкалою Бека (на 10,1%).

Література

1. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко [та ін.] // Міжнар.ендокр.ж. - 2011. - Т.3, №(35) - С.10-18.
2. Безбах В.Н. Стратегия лечения и особенности клиники психических расстройств и психосоциальных проблем у больных сахарным диабетом / В.Н.Безбах // Міжнар. ендокринол. ж. - 2005. - №1. - С. 92.-98.
3. Вассерман Л.И. Эмоционально-личностные факторы формирования отношения к болезни у больных сахарным диабетом 1-го типа / Л.И.Вассерман, Е.А.Трифонова, О.Ю.Щекова // Пробл. эндокр.- 2006. - Т.52, №1. - С. 6-10.
4. Величковский Б.М. Когнитивная наука. Основы психологии познания в 2-х томах (том I) / Б.М. Величковский. - М.: Академия, 2006. - 448 с.
5. Величковский Б.М. Когнитивная наука. Основы психологии познания в 2-х томах (том II) / Б.М. Величковский. - М.: Смысл: Издательский центр «Академия», 2006. - 432 с.
6. Дробижев М. Ю. Депрессии у больных сахарным диабетом: (обзор литературы). Часть I. / М.Ю.Дробижев, Т.А.Захарчук // Міжнар. ендокринол. ж. - 2006. - №4. - С. 41-46.
7. Дробижев, М. Ю. Депрессия у больных сахарным диабетом: (обзор литературы). Часть II. / М.Ю.Дробижев, Т.А. Захарчук // Міжнар. ендокринол. ж. - 2007. - №1. - С. 87-92.
8. Міщенко Т.С. Проблема патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя / Т.С. Міщенко //Здоров'я України. - 2010. - №3 (14). - С.3-4.
9. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии/ Д.И. Ромейко, И.К. Билодид, И.С. Пукита [и др.]// Медицинские новости. – 2009. – №6. – С. 82-85.
10. Collins M.M. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes / M.M.Collins, P. Corcoran, I.J.Perry // Diabet. Med. - 2009. - Vol.26, №2. - P. 153-161.

РЕЗЮМЕ

Н.В.Пашковська, В.М.Пашковський

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА ЕМОЦІЙНО-ОСОБИСТІСНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОМІДИНОМ

У хворих на діабетичну енцефалопатію вивчено особливості показників когнітивних функцій та емоційно-особистісних реакцій на тлі застосування у комплексному лікуванні Нейромідину.

Призначення Нейромідину зменшувало когнітивний дефіцит. Встановлено зростання показників MMSE-тесту, швидкості сенсомоторних реакцій, покращання концентрації уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті, зниження показників тривожності та депресії.

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, когнітивні функції, Нейромідин

SUMMERY

N.V. Pashkovska, V.M. Pashkovsky

DYNAMICS OF COGNITIVE FUNCTIONS and PERSONALITY-EMOTIONAL REACTIONS OF PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY UNDER INFLUENCE OF TREATMENT WITH NEIROMIDINUM

The indices of cognitive functions and personality-emotional reactions in patients with diabetic encephalopathy under influence of treatment with Neiromidinum were studied.

Application Neiromidinum decreased of cognitive deficit. The increase of MMSE-test indices, the velocity of sense-motor reactions, concentration of attention, short-term and long-lasting memory indices, short-term and long-lasting memory indices, decrease index of anxiety of reactivity and depression were noticed.

Key words: diabetic encephalopathy, cognitive functions, Neiromidinum.

РЕЗЮМЕ

Н.В.Пашковская, В.М.Пашковский

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИИ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОМИДИНОМ

У больных диабетической энцефалопатией изучены особенности показателей когнитивных функций и эмоционально-личностных реакций на фоне применения в комплексном лечении Нейромидина.

Назначение Нейромидина способствовало уменьшению когнитивного дефицита. Установлено увеличение показателя MMSE-теста, скорости сенсомоторных реакций, улучшение концентрации внимания, кратковременной и долговременной памяти, снижение показателей тревожности и депрессии.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, когнитивные функции, Нейромидин