

УДК 616.831:616.379-008.64:616.89-008.45/48

**Н.В. Пашковська**

**ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ТА ТИПУ ОСНОВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ**

*Буковинський державний медичний університет  
кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології  
(зав. – д. мед. н., проф. І.Й.Сидорчук)  
м. Чернівці*

**Ключові слова:** діабетична енцефалопатія, цукровий діабет, когнітивні функції

**Key words:** diabetic encephalopathy, diabetes mellitus, cognitive functions

**Резюме.** Изучены дифференциальные особенности когнитивных функций у больных диабетической энцефалопатией в зависимости от стадии и типа основного заболевания. Диабетическая энцефалопатия при инсулинозависимом сахарном диабете сопровождалась достоверно более выраженным снижением скорости сенсомоторных реакций, недостаточной концентрацией внимания, ее нестойкостью, склонностью к истощению по отношению к пациентам, которые страдают инсулинозависимым сахарным диабетом. У больных диабетической энцефалопатией с сахарным диабетом типа 2 отмечалось более достоверное снижение показателей кратковременной и длительной памяти по сравнению как со здоровыми лицами, так и с больными сахарным диабетом типа 1. Выявленные изменения прогрессировали в соответствии со стадией энцефалопатии.

**Summary.** The differential peculiarities of cognitive functions in patients with diabetic encephalopathy (DE) were studied in relation to the stage and type of basic disease. DE in case of insulin-dependent diabetes mellitus was followed by a reliably more marked decrease of sensory-motor reactions rate, insufficient concentration of attention, its instability and inclination to exhaustion with reference to the patients suffering from insulin-dependent diabetes mellitus. In case of diabetes mellitus type 2 in patients with DE there was noted a more reliable decrease of short-term and long-term memory indices noticed, as compared with healthy people and patients with diabetes mellitus type 1. The detected changes were progressing with the stage of encephalopathy.

Кількість хворих на ЦД у світі перевищує 100 млн. осіб. В Україні число зареєстрованих пацієнтів з цією хворобою вже пододало мільйонну позначку [7]. Центральна діабетична нейропатія, на відміну від периферичної, залишається найменш вивченою і розробленою частиною нейродіабетології, що нерідко залишається поза межами існуючих клінічних класифікацій діабетичних нейропатій [6]. Діабетична енцефалопатія (ДЕ) є одним із найбільш частих та небезпечних хронічних ускладнень ЦД, що позначається на якості життя пацієнтів, призводить до ранньої інвалідизації, створює підґрунтя для розвитку психічних розладів тощо [5]. Загальновідомо, що порушення когнітивної сфери є найбільш раннім, чітким та обов'язковим критерієм енцефалопатій [9]. Водночас, незважаючи на відмінності в патогенезі виникнення ДЕ у хворих на ЦД типу 1 (переважання метаболічних порушень) та типу 2 (домінування судинного компонента) [8], не встановлено чіткої залежності особливостей когнітивних функцій від типу ЦД, не розроблені

клінічні критерії стадій розвитку ДЕ з урахуванням ступеня когнітивного дефіциту.

Мета роботи – вивчення особливостей когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від стадії та типу основного захворювання.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Обстежено 127 осіб (91 хворий на діабетичну енцефалопатію, 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).

Діабетичну енцефалопатію було встановлено у 40 хворих на ЦД типу 1 та у 51 пацієнта з ЦД типу 2. Серед хворих на ЦД типу 1 у 16 було діагностовано ДЕ I стадії, 16 – II, 8 – III). Пацієнти з ЦД типу 2 були представлені 21 хворим з I стадією захворювання, 20- з II, 10 – з III.

Діагноз ДЕ 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 встановлення особливостей когнітивних розладів обстежених був проведений нейропсихологічний аналіз синдрому когнітивних розладів при ДЕ. 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) [1].

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

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість хворих на ДЕ скаржилися на головні болі, шум у голові, підвищену втомлюваність, слабкість, порушення сну. Особливо обстежених турбувало порушення пам'яті, що призводило до суттєвих утруднень у повсякденному житті.

Когнітивний дефіцит був встановлений у хворих вже із I стадією енцефалопатії (табл. 1).

На першому етапі дослідження уваги за таблицею Шульте в модифікації Горбова (відшукування чорних чисел у прямому порядку) швидкість сенсомоторних реакцій була вірогідно нижчою, ніж у контролі як за ДЕ типу 1, так й типу 2. Водночас вірогідних змін між показниками хворих обох груп не відмічалось. На другому етапі дослідження (відшукування червоних чисел у зворотному порядку) відмічались аналогічні тенденції. Водночас при проведенні третього етапу дослідження (почергове відшукування чорних та червоних чисел) окрім того, що хворі обох груп витрачали вірогідно більше (майже у 1,5 раза) часу на завдання порівняно із здоровими особами, швидкість сенсомоторних реакцій за ДЕ при ЦД типу 2 була вірогідно нижчою ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими на ЦД типу 1, що свідчить на більшу виснажливність пацієнтів, які страждають на інсулінонезалежний цукровий діабет.

При дослідженні пам'яті за методикою Рибаківим вже перша спроба відтворити 10 слів виявила суттєві мнестичні порушення у хворих на ДЕ порівняно зі здоровими. Слід зауважити, що пацієнти, які страждають на ДЕ, на цьому етапі змогли назвати в середньому близько 4 слів.

Таблиця 1

Показники когнітивних функцій у хворих на ДЕ I-ї стадії

Етап	Контрольна група (n=25)	ЦД типу1 (n=16)	Р щодо контролю /T <sub>U</sub> / z / p	ЦД типу2 (n=21)	Р щодо контролю /T <sub>U</sub> / z / p	Р між дослідними групами /T <sub>U</sub> / z / p
<b>Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)</b>						
1-й етап	41,4±0,70	59,6±1,78	p<0,001	61,9±1,78	p<0,001	p>0,05
2-й етап	47,1±1,22	67,9±1,26	p<0,001	69,3±1,51	p<0,001	p>0,05
3-й етап	119,7±3,32	172,1±3,10	p<0,001	184,3±4,55	p<0,001	p<0,05
<b>Показники пам'яті (кількість слів)</b>						
1-ша спроба	7,1	4,4	T=153,0 z=4,951 p<0,001	3,8	T=214,0 z=5,688 p<0,001	T=346,0 z=1,649 p>0,05
2-га спроба	7,9	4,8	T=149,0 z=5,366 p<0,001	4,2	T=210,0 z=5,771 p<0,001	T=359,0 z=2,116 p<0,05
3-тя спроба	9,2	6,7	T=149,0 z=5,089 p1<0,001	5,9	T=213,0 z=5,716 p1<0,001	T=360,5 z=2,123 p<0,05
4-та спроба	10,0	7,1	T=136,5 z=5,936 p<0,001	6,3	T=210,0 z=6,198 p<0,001	T=374,5 z=2,595 p>0,01
5-та спроба	10,0	7,8	T=136,0 z=6,050 p<0,001	6,6	T=210,0 z=6,274 p<0,001	T=369,0 z=2,423 p<0,05
Через годину	9,0	6,3	T=139,5 z=5,333 p<0,001	5,9	T=213,5 z=5,701 p<0,001	T=347,0 z=1,686 p>0,05

Примітки: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність змін між групами спостереження; T<sub>U</sub> / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна – Уїтні)

Кількість відтворених слів як за ЦД типу 1, так і типу 2, була вірогідно нижчою порівняно зі здоровими особами на всіх етапах дослідження. Водночас у хворих на ДЕ, що розвинулася на фоні ЦД типу 2, ці порушення були більш суттєвими, ніж за ЦД типу 1, з вірогідними відмінностями показників при проведенні 2-ї, 3-ї та 5-ї спроб виконання завдання. Якщо через го-

дину представники контрольної групи могли назвати в середньому 9 слів, хворі на ЦД типу 1 та типу 2 – 6,3 та 5,8 відповідно. Все це свідчить про наявність порушень як короткочасної, так й довготривалої пам'яті.

У хворих на ДЕ II стадії (табл. 2) відставання швидкості сенсомоторних реакцій відмічалось у хворих на ЦД обох типів.

Таблиця 2

**Показники когнітивних функцій у хворих на ДЕ II-ї стадії**

Етап	Контрольна група (n=25)	ЦД типу 1 (n=16)	p щодо контролю /T <sub>0</sub> / z / p	ЦД типу 2 (n=20)	p щодо контролю /T <sub>0</sub> / z / p	p між дослідними групами /T <sub>0</sub> / z / p
<b>Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)</b>						
1-й етап	41,4±0,70	75,4±2,08	p<0,001	76,8±1,70	p<0,001	p>0,05
2-й етап	47,1±1,22	79,3±1,97	p<0,001	84,3±2,18	p<0,001	p<0,05
3-й етап	119,7±3,32	234,3±3,24	p<0,001	240,2±6,48	p<0,001	p<0,05
<b>Показники пам'яті (кількість слів)</b>						
1-ша спроба	7,1	4,3	T=145,0 z=5,169 p<0,001	3,5	T=212,0 z=5,744 p<0,001	T=375,5 z=2,661 p<0,01
2-га спроба	7,9	5,3	T=139,0 z=5,335 p<0,001	3,9	T=210,0 z=5,771 p<0,001	T=419,0 z=4,051 p>0,001
3-тя спроба	9,2	6,1	T=136,0 z=5,428 p1<0,001	5,2	T=210,0 z=5,796 p1<0,001	T=385,5 z=2,992 p<0,05
4-та спроба	10,0	6,6	T=136,0 z=5,970 p<0,001	5,9	T=210,0 z=6,185 p<0,001	T=438,5 z=4,621 p>0,001
5-та спроба	10,0	7,4	T=136,0 z=6,066 p<0,001	6,2	T=210,0 z=6,276 p<0,001	T=349,0 z=1,803 p>0,05
Через годину	9,0	4,8	T=136,0 z=5,433 p<0,001	3,6	T=210,0 z=5,788 p<0,001	T=410,0 z=3,776 p<0,001

Примітки: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність змін між групами спостереження; T<sub>0</sub> / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна - Уїтні)

Слід відмітити, що різниця показників порівняно з контролем зростала від етапу до етапу дослідження. Так, на третьому етапі хворі витрачали на пошук чисел майже вдвічі більше часу порівняно зі здоровими особами, значно знижувалася продуктивність процесів уваги, пацієнти виглядали виснаженими, скаржилися на сильну втому. Якщо на першому етапі дослідження час, витрачений на відшукування чисел хворими на ЦД типу 2, вірогідно не відрізнявся від відповідного показника пацієнтів з ЦД типу 1, то на 2-му та 3-му етапах він був вірогідно (p<0,05) нижчим, що свідчить про більшу виснажливість пацієнтів. Мнестичні функції на цій стадії захворювання були порушені у

всіх пацієнтів. Кількість слів, відтворених хворими на ЦД, була майже вдвічі нижчою за показники здорових на всіх етапах дослідження. Крива запам'ятовування відрізнялася положитістю у хворих обох дослідних груп через зниження амплітуди коливання показників. Продуктивність мнестичних процесів значно знизилася. Слід відмітити, що короткочасна та довготривала пам'ять більше страждала за ДЕ при інсулінонезалежному цукровому діабеті, оскільки як на початку обстеження (1-ша спроба), так й наприкінці (через годину) результати були вірогідно (p<0,05) нижчими за показники хворих на інсулінозалежний цукровий діабет.

Найбільш суттєві прояви когнітивної не-

достатності встановлено у пацієнтів з ДЕ III стадії (табл. 3).

Хворі на ДЕ виявили відставання швидкості сенсомоторних реакцій порівняно з контролем із високим ступенем вірогідності. На першому та другому етапах вони витрачали майже вдвічі більше часу порівняно із контролем, із збільшенням цієї різниці на третьому етапі. Під час проведення тесту пацієнти швидко стомлювалися, у них значно сповільнювався темп діяльності, зменшувалася здатність до концентрації уваги, зростали паузи та з'являлася значна кількість помилок. Слід відмітити, що хворі на ЦД типу 2 порівняно із пацієнтами з ЦД типу 1 витрачали на пошук чисел вірогідно більше часу на всіх етапах дослідження ( $p < 0,05$ ), частіше помилялися.

Продуктивність запам'ятовування на цій стадії захворювання була знижена у всіх пацієнтів. Так, 1-ша спроба дала змогу хворим на ЦД типу 1 відтворити в середньому 3-4 слова, хворим на ЦД типу 2 – ще менше. В обох групах показник досяг максимуму при 5-тій спробі та водночас практично повернувся до вихідних позицій через годину. Слід зауважити, що крива запам'ятовування за ЦД типу 2 була більш пологою (практично не мала піків) порівняно з такою у пацієнтів з ЦД типу 1. Внаслідок цього при проведенні 4-тої та 5-тої спробі показники обох груп вірогідно відрізнялися. Характер кривих вказує на глибоке ураження ЦНС органічного характеру.

Таблиця 3

### Показники когнітивних функцій у хворих на ДЕ III стадії

Етап	Контрольна група (n=25)	ЦД типу 1 (n=8)	Р щодо контролю /T <sub>U</sub> / z / p	ЦД типу 2 (n=10)	Р щодо контролю /T <sub>U</sub> / z / p	Р між дослідними групами /T <sub>U</sub> / z / p
<b>Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)</b>						
1-й етап	41,4±0,70	76,4±3,85	p<0,001	82,8±2,44	p<0,001	p<0,05
2-й етап	47,1±1,22	84,9±1,89	p<0,001	90,7±1,88	p<0,001	p<0,05
3-й етап	119,7±3,32	268,8±2,74	p<0,001	271,7±3,79	p<0,001	p<0,05
<b>Показники пам'яті (кількість слів)</b>						
1-ша спроба	7,1	3,6	T=38,0 z=4,183 p<0,001	3,3	T=55,0 z=4,630 p<0,001	T=96,0 z=1,920 p>0,05
2-га спроба	7,9	4,1	T=36,0 z=4,266 p<0,001	3,5	T=55,0 z=4,622 p<0,001	T=96,5 z=1,874 p>0,05
3-тя спроба	9,2	4,63	T=36,5 z=4,242 p<0,001	3,8	T=55,0 z=4,630 p<0,001	T=98,5 z=1,907 p>0,05
4-та спроба	10,0	5,3	T=36,0 z=5,241 p<0,001	4,6	T=55,0 z=5,474 p<0,001	T=96,0 z=2,249 p<0,05
5-та спроба	10,0	6,0	T=36,0 z=5,462 p<0,001	5,3	T=55,0 z=5,636 p<0,001	T=97,5 z=2,066 p<0,05
Через годину	9,0	4,0	T=36,0 z=4,156 p<0,001	3,5	T=55,0 z=4,478 p<0,001	T=93,5 z=1,651 p>0,05

Примітки: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність змін між групами спостереження; T<sub>U</sub> / z / p – вірогідність за критерієм U – Уїлкоксона – Манна – Уїтні)

Проведене дослідження показало, що у хворих на ДЕ з ЦД типу 2 когнітивний дефіцит є більш суттєвим порівняно з пацієнтами з ЦД типу 1 та прогресує із стадійністю процесу.

На нашу думку, такі результати є проявом відмінностей характеру ураження ЦНС при різних типах ЦД. Так, у генезі розвитку ДЕ за ЦД

типу 1 домінують метаболічні порушення, зумовлені феноменом глюкозотоксичності, серед механізмів якої виділяють активацію поліолового шляху обміну глюкози, процесів глікозилювання, зростання активності гексозамінового шляху, підвищення активності протеїнкінази С та пов'язаний з ними оксидантний стрес тощо.

Сюди також слід віднести часті і глибокі гіпоглікемічні епізоди, кетоацидотичні стани у цієї категорії хворих [4]. При ЦД типу 2 до метаболічних уражень частіше приєднуються макросудинні, які перебігають за типом атеросклерозу церебральних судин. Крім того, наявність мікроангіопатій у пацієнтів із ЦД обох типів обмежує можливості ауторегуляції мозкового кровотоку [8].

### ВИСНОВКИ

1. У хворих на діабетичну енцефалопатію, що виникла на фоні цукрового діабету типу 2, відбуваються більш суттєві порушення когнітивних функцій порівняно із пацієнтами з енцефалопатією при цукровому діабеті типу 1.

2. Діабетична енцефалопатія за цукрового діабету типу 2 порівняно з відповідними пацієнтами з цукровим діабетом типу 1 супроводжується вірогідно більш помітним зниженням

швидкості сенсомоторних реакцій, недостатньою концентрацією уваги, її нестійкістю, схильністю до виснаження. Виявлені зміни прогресують із стадією енцефалопатії.

3. У хворих на діабетичну енцефалопатію, що страждають на інсулінонезалежний цукровий діабет, відмічається зниження показників короткочасної та довготривалої пам'яті відносно як здорових осіб, так і хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, причому ці відмінності зростають пропорційно стадії енцефалопатії.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати вказують на необхідність створення комплексного диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики когнітивних порушень у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від стадії та типу основного захворювання.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гамезо М.В., Домашенко І.А. Атлас по психології. – М.: Пед. общество России, 1999. – 276 с.
2. Маньковский Б.Н. Поражение нервной системы при сахарном диабете – клинические проявления и лечение // Журн. практ. врача. – 2003. - №1. – С.27-32.
3. Мищенко Т.С., Перцева Т.Г., Мищенко В.Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжнар. неврол. журн. – 2005. - №4. – С.29-34.
4. Науменко В.Г. Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету // Міжнар. ендокринолог. журн. – 2006. - №1. – С.55-60.
5. Паньків В.І. Ефективність тіоцетаму в лікуванні хворих на цукровий діабет з діабетичною енцефалопатією // Міжнар. ендокринолог. журн. – 2006. - №4. – С. 55 - 58.
6. Рудакова І. Диабетическая энцефалопатия // Врач. – 2002. - №9. – С.24-26.
7. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / Гайдаєв Ю.О., Моїсєєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. // Міжнар. ендокринолог. журн. – 2006. - №2 (4). – С.9-14.
8. 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. – 220с.
9. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice / M. Owen, M.D. Wolkowitz, J. Anthony et al. – Arlington: American Psychiatric Publishing, 2003. - 606p.