

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 1

Н.В. Пашковська

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. - проф. І.Й. Сидорчук)

Реферат

Вивчено диференційні особливості когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію, що розвинулася на тлі цукрового діабету типу 1 порівняно із пацієнтами, що терплять на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу. Обстежено 115 осіб - 90 хворих на енцефалопатію різного генезу та 25 практично здорових осіб, що становили контрольну групу. Із метою встановлення особливостей когнітивних функцій проведено нейропсихологічний аналіз синдрому когнітивних розладів при ДЕ. Для виявлення порушення уваги та пам'яті використовували патопсихологічні методи оцінки уваги за таблицею Шульте у модифікації Ф.Д. Горбова та "Запам'ятовування 10 слів" (за Ф.Є. Рубаковим). Проведене дослідження показало, що діабетична енцефалопатія супроводжувалася істотно значним зниженням швидкості сенсомоторних реакцій, недостатньою концентрацією уваги, її нестійкістю, схильністю до виснаження. Мнестичні порушення при діабетичній енцефалопатії за інсулінозалежного цукрового діабету виявлялися у вигляді зниження показників як короткочасної, так і довготривалої пам'яті, положою кривою запам'ятовування. Вияви нейропсихологічного дефіциту у цих хворих були більші вірогідними порівняно з недіабетичною дисциркуляторною енцефалопатією та прогресували із стадією енцефалопатії.

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, цукровий діабет, когнітивні функції

encephalopathy at the 1st stage, 16 patients - at the 2nd stage, and 8 patients - at the 3rd stage. In order to establish the peculiarities of the cognitive function, the neurophysiological analysis of syndrome of the cognitive dysfunction was applied in the patients with encephalopathy. For the establishment of infringement of attention and memory, pathophysiological methods of study of attention with Shulte's table (Horbov's updates) and "Storing of 10 words" (Rubakov) were used. A cognitive deficiency has been diagnosed in the patients with the diabetic encephalopathy and in patients suffering of the discirculatory encephalopathy. The diabetic encephalopathy was followed by more significant decrease in the velocity of sense-motor reactions, insufficient concentration of attention, its instability, and inclination to exhaustion. The mnestic disorders at the diabetic encephalopathy in case of insulin-dependent diabetes mellitus were manifested as a decrease in short-term and long-lasting memory indices, and sloping the memorization curve. The manifestation of the neuropsychological deficiency in these patients was more reliable as compared with non-diabetic discirculatory encephalopathy, and progressed with the stage of encephalopathy. The obtained results could be explained by more complicated mechanisms of cerebral damage in the case of diabetes mellitus of type 1, as compared to the patients suffering of the discirculatory encephalopathy of the non-diabetic genesis. Thus, the patients with diabetic encephalopathy need a differential approach in diagnostics, treatment, and prophylaxis.

Key words: diabetic encephalopathy, diabetes mellitus, cognitive functions

Abstract

PECULIARITIES OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY AT DIABETES MELLITUS TYPE 1

N.V. PASHKOVSKA

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy

The peculiarities of cognitive functions in diabetes mellitus of type 1 patients with diabetic encephalopathy have been studied in comparison to such indicators patients suffering of the discirculatory encephalopathy of non-diabetic genesis. 90 patients with encephalopathy of different genesis and 25 practically healthy persons have been surveyed. Discirculatory encephalopathy of non-diabetic genesis has been diagnosed in 50 patients (1st group), and diabetic encephalopathy - in 10 patients with diabetes mellitus of type 1 (2nd group). The patients of the 1st group consisted of 20 patients at the 1st stage of the disease, 21 patient - at the 2nd stage, and 9 patients at the 3rd stage. Among the surveyed patients of the 2nd group, 16 patients were diagnosed for the diabetic

Вступ

Енцефалопатії різного генезу представляють одну з важливих проблем сучасної медицини внаслідок неухильного зростання захворюваності, негативного впливу на якість життя, ранню інвалідизацію пацієнтів [1]. Однією з провідних причин їх розвитку є цукровий діабет (ЦД). Більшістю авторів діабетичну енцефалопатію (ДЕ) прийнято оцінювати як варіант дисциркуляторної енцефалопатії [4]. Водночас слід зауважити, що в генезі розвитку ДЕ, особливо за ЦД типу 1, поряд із судинними порушеннями (мікро- та макроангіопатіями) беруть участь метаболічні зміни, обумовлені феноменом глюкозотоксичності, кетоацидотичними станами та гіпоглікемічними епізодами [5]. Проте серед літературних джерел відсутні відомості щодо відмінностей між клінічно-діагностичними особливостями перебігу ДЕ за ЦД типу 1 та за дисциркуля-

торної енцефалопатії недіабетичного генезу.

Загальновідомо, що порушення когнітивної сфери є невід'ємною частиною клінічної картини енцефалопатії будь-якого походження, обов'язковим діагностичним критерієм та нерідко передують появі неврологічної симптоматики [7], що вказує на доцільність вивчення цього аспекту у хворих на ДЕ, що перебігає на фоні інсулінозалежного ЦД.

Мета дослідження. Вивчення диференційних особливостей когнітивних функцій у хворих ЦД типу 1 із діабетичною енцефалопатією, порівняно із пацієнтами, що терплять на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу.

Матеріал і методи

Обстежено 115 осіб - 90 хворих на енцефалопатію різного генезу, які перебували на лікуванні у стаціонарному відділенні Чернівецького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру, неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні та 25 практично здорових осіб, що становили контрольну групу.

Дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу встановлено у 50 осіб (перша група), ДЕ - у 40 хворих на ЦД типу 1 (друга група). Пацієнти першої групи 20 хворих з I-ю стадією захворювання, 21 - з II-ю, 9 - з III-ю. Серед обстежених другої групи у 16 діагностовано ДЕ I-ї стадії, 16 - II-ї, 8 - III-ї.

Діагноз енцефалопатій встановлювали на підставі скарг, анамнестичних відомостей, об'єктивного ендокринологічного, неврологічного та психічного статусу, вислідів доплерографії магістральних артерій голови, комп'ютерної магнітно-резонансної томографії, загальноприйнятих лабораторних методів.

Із метою встановлення особливостей когнітивних функцій проведено нейропсихологічний аналіз синдрому когнітивних розладів при ДЕ. Для виявлення порушення уваги та пам'яті використовували патопсихологічні методи оцінки уваги за таблицею Шульте в модифікації Ф.Д. Горбова та "Запам'ятовування 10 слів" (за Ф.Є. Рибаківим) [2].

Отримані результати обчислені з допомогою статистичної програми Biostat із використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Уїлкоксона - Мана - Уїтні.

Результати й обговорення

Найбільш поширеною скаргою пацієнтів обох груп було порушення пам'яті, які призводили до суттєвих утруднень у повсякденному житті. Крім того, вони скаржилися на головні болі, шум в голові, підвищену втомлюваність, слабкість, порушення сну.

Проведене дослідження показало, хворим вже із I-ю стадією енцефалопатії властива недостатня концентрація уваги, її нестійкість порівняно із здоровими особами (табл. 1).

Отож, 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. Хоча обстежені II-ї групи витрачали дещо більше часу на відшукування чисел порівняно із пацієнтами I-ї групи, ці зміни були неістотними. На другому етапі дослідження (відшукування червоних чисел у зворотному порядку) відзначено аналогічні тенденції. Проте при проведенні третього етапу дослідження (почергове відшукування чорних та червоних чисел) окрім того, що хворі обох груп витрачали істотно більше часу на завдання порівняно із здоровими особами, швидкість сенсомоторних реакцій за ДЕ була істотно нижчою ($P < 0,05$) порівняно із хворими на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу, що свідчить про більшу виснажливність цих пацієнтів. Слід зауважити, що хворі на ЦД витрачали на завдання майже у півтора раза більше часу порівняно із контрольною групою.

Вже перша спроба відтворити 10 слів за методом Рибаківим показала суттєве погіршення пам'яті у хворих обох дослідних груп порівняно із здоровими. Подальші спроби також виявили подібну тенденцію, що свідчить про порушення як короткочасної, так й довготривалої пам'яті. Крім того, при ряді спроб кількість названих слів хворими на ЦД була істотно нижчою, ніж у пацієнтів без ЦД.

У хворих на енцефалопатію II-ї стадії виявлено більш суттєві порушення когнітивних функцій (табл. 2).

Перший етап дослідження уваги показав, що як хворі на ДЕ, так і на дисциркуляторну енцефалопатію витрачають істотно більше часу на

Показники когнітивних функцій у хворих на ЦД типу 1 з ДЕ I-ї стадії

Таблиця 1

Етап	Контрольна група, (n=25)	I група, (n=20)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	II група (n=16)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	Р між дослідними групами / $T_U / z / p$
Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)						
1-й етап	41,4±0,70	58,9±1,33	P<0,001 z=3,555	59,6±1,78	P<0,001 z=4,951	P>0,05 z=2,503
2-й етап	47,1±1,22	63,1±1,31	P<0,001 z=3,892	67,9±1,26	P<0,001 z=5,089	P>0,05 z=2,243
3-й етап	119,7±3,32	159,2±4,22	P<0,001 z=5,880	172,1±3,10	P<0,001 z=5,936	P<0,05 z=1,717
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	5,6	T=303,0 z=3,555 P<0,001	4,4	T=153,0 z=4,951 P<0,001	T=219,0 z=2,503 P<0,05
2-га спроба	7,9	6,8	T=327,0 z=3,109 P<0,01	4,8	T=149,0 z=5,366 P<0,001	T=162,5 z=4,363 P<0,001
3-тя спроба	9,2	7,5	T=213,0 z=3,892 P<0,001	6,7	T=149,0 z=5,089 P<0,001	T=228,0 z=2,243 P<0,05
4-та спроба	9,9	7,8	T=225,0 z=5,880 P<0,001	7,3	T=136,5 z=5,936 P<0,001	T=243,5 z=1,717 P>0,05
5-та спроба	10,0	8,3	T=210,0 z=6,259 P<0,001	7,8	T=136,0 z=6,050 P<0,001	T=266,0 z=0,988 P>0,05
Через годину	9,0	7,2	T=255,0 z=4,792 P<0,001	6,3	T=139,5 z=5,333 P<0,001	T=230,5 z=2,154 P<0,05

n - кількість хворих у підгрупі;

P - істотність змін між групами спостереження;

$T_U / z / p$ - істотність за критерієм U - Уїлкоксона - Манна - Уїтні)

Таблиця 2

Показники когнітивних функцій у хворих на ЦД типу 1 з ДЕ II-ї стадії

Етап	Контроль на група, (n=25)	I група, (n=21)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	II група (n=16)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	Р між дослідними групами / $T_U / z / p$
Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)						
1-й етап	41,4±0,70	68,4±1,49	P<0,001 z=5,083	75,4±2,08	P<0,001 z=5,169	P>0,05 z=1,938
2-й етап	47,1±1,22	73,24±1,42	P<0,001 z=5,524	79,3±1,97	P<0,001 z=5,335	P<0,05 z=1,009
3-й етап	119,7±3,32	221,3±4,88	P<0,001 z=5,183	234,3±3,24	P<0,001 z=5,428	P<0,05 z=1,676
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	4,8	T=266,0 z=5,083 P<0,001	4,3	T=145,0 z=5,169 P<0,001	T=237,5 z=1,938 P>0,05
2-га спроба	7,9	5,5	T=246,5 z=5,524 P<0,001	5,3	T=139,0 z=5,335 P<0,001	T=273,0 z=1,009 P>0,05
3-тя спроба	9,2	6,6	T=238,0 z=5,183 P<0,001	6,1	T=136,0 z=5,428 P<0,001	T=245,5 z=1,676 P>0,05
4-та спроба	10,0	7,1	T=231,5 z=6,230 P<0,001	6,6	T=136,0 z=5,970 P<0,001	T=257,0 z=1,524 P>0,05
5-та спроба	10,0	7,7	T=231,0 z=6,307 P<0,001	7,4	T=136,0 z=6,066 P<0,001	T=257,0 z=1,524 P>0,05
Через годину	9,0	5,1	T=231,0 z=5,867 P<0,001	4,8	T=136,0 z=5,433 P<0,001	T=266,5 z=1,244 P>0,05

n - кількість хворих у підгрупі;

P - істотність змін між групами спостереження;

$T_U / z / p$ - істотність за критерієм U - Уїлкоксона - Манна - Уїтні)

відшукування чисел порівняно із здоровими особами. Водночас не встановлено істотних змін між дослідними групами. Проте вже на другому етапі дослідження виявлено істотне ($P < 0,05$) відставання показників швидкості сенсомоторних реакцій у хворих з ЦД порівняно із пацієнтами без ЦД. Аналогічні закономірності ($P < 0,05$) спостерігалися при проведенні третього етапу тесту. Хворі на ДЕ витрачали на завдання майже вдвічі більше часу порівняно із контрольною групою. Слід зауважити, що більшість пацієнтів наприкінці дослідження скаржилися на головний біль, втому. Отже, якщо у хворих на ДЕ I-ї стадії відзначено більшу виснажливність порівняно з недіабетичними пацієнтами на третьому етапі дослідження, хворі на ДЕ II-ї стадії виявляли подібну тенденцію вже при проведенні другого етапу.

Особливо помітними були порушення показників пам'яті. Окрім того, що у хворих обох груп кількість відтворених слів була істотно меншою порівняно із здоровими, перша і друга спроба показали істотно нижчу здатність до запам'ятовування слів за ДЕ, ніж за дисциркуля-

торної енцефалопатії недіабетичного генезу. Якщо інші виявили позитивну динаміку, кількість відтворених слів перших з 2-ї спроби практично не змінилася (менше 5). Істотна різниця ($P < 0,05$) між показниками дослідних груп також стверджено через годину, що свідчило про більш істотне порушення за ДЕ не тільки короткочасної, а й довготривалої пам'яті.

Найбільш суттєвий когнітивний дефіцит виявлено у пацієнтів з енцефалопатією III-ї стадії (табл. 3).

Хворі обох груп виявили суттєве відставання швидкості сенсомоторних реакцій із високим ступенем вірогідності. На першому та другому етапах вони витрачали майже вдвічі більше часу порівняно із контролем, із зростанням цієї різниці на третьому етапі. Хворі на ДЕ показали більшу тенденцію до виснаження порівняно із пацієнтами без ЦД. У них значно сповільнювався темп діяльності, зростали паузи та з'являлася значна кількість помилок.

Продуктивність запам'ятовування на цій стадії захворювання була знижена у всіх пацієнтів. Про глибокі порушення мнестичних функцій

Таблиця 3

Показники когнітивних функцій у хворих на ДЕ III-ї стадії

Етап	Контроль на група, (n=25)	I група, (n=9)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	II група (n=8)	Р щодо контролю / $T_U / z / p$	Р між дослідними групами / $T_U / z / p$
Швидкість сенсомоторних реакцій (сек)						
1-й етап	41,4±0,70	74,8±2,30	$P < 0,001$	76,4±3,85	$P < 0,001$	$P > 0,05$
2-й етап	47,1±1,22	84,7±2,26	$P < 0,001$	84,9±1,89	$P < 0,001$	$P < 0,05$
3-й етап	119,7±3,32	260,3±3,34	$P < 0,001$	268,8±2,74	$P < 0,001$	$P < 0,05$
Показники пам'яті (кількість слів)						
1-ша спроба	7,1	4,2	$T=65,0$ $z=3,673$ $P < 0,001$	3,6	$T=38,0$ $z=4,183$ $P < 0,001$	$T=50,0$ $z=2,208$ $P < 0,05$
2-га спроба	7,9	4,8	$T=45,5$ $z=4,423$ $P < 0,001$	4,1	$T=36,0$ $z=4,266$ $P < 0,001$	$T=54,5$ $z=1,777$ $P > 0,05$
3-тя спроба	9,2	5,3	$T=47,5$ $z=4,347$ $P < 0,001$	4,6	$T=36,5$ $z=4,242$ $P < 0,001$	$T=55,5$ $z=1,621$ $P > 0,05$
4-та спроба	10,0	6,1	$T=45,0$ $z=5,356$ $P < 0,001$	5,3	$T=36,0$ $z=5,241$ $P < 0,001$	$T=50,0$ $z=2,249$ $P < 0,05$
5-та спроба	10,0	6,9	$T=45,0$ $z=5,541$ $P < 0,001$	6,0	$T=36,0$ $z=5,462$ $P < 0,001$	$T=47,0$ $z=2,561$ $P < 0,05$
Через годину	9,0	4,6	$T=45,0$ $z=4,322$ $P < 0,001$	4,0	$T=36,0$ $z=4,156$ $P < 0,001$	$T=54,5$ $z=1,850$ $P > 0,05$

n - кількість хворих у підгрупі;

P - істотність змін між групами спостереження;

$T_U / z / p$ - істотність за критерієм *U* - Уїлкоксона - Манна - Уїтні)

свідчить той факт, що з першої спроби хворі першої групи здатні були відтворити в середньому біля 4 слів, а другої - ще менше. Показники в обох групах не тільки були істотно меншими за контрольні, а й різнилися між собою, причому більш суттєвими були у пацієнтів з ЦД (особливо на етапах першої, четвертої та п'ятої спроб ($P < 0,05$)). Рівень досягнень пацієнтів впродовж проведення тесту був невисоким. Максимальну кількість слів (6) хворі на ДЕ змогли запам'ятати тільки з п'ятої спроби. Слід відзначити, що серед названих слів були і ті, що хворі привнесли самі та намагалися повторювати їх в процесі дослідження. Через годину обстежені були здатні відтворити в середньому тільки 4 слова. Крива запам'ятовування відрізнялася положістю, нагадувала форму "плато".

Таким чином, проведено дослідження показало, що у хворих на енцефалопатію, що розвивається на фоні ЦД типу 1 виникають більш істотні порушення когнітивних функцій, ніж у пацієнтів з відповідним діагнозом без ЦД, причому ці відмінності поглиблюються із зростанням стадії енцефалопатії.

На нашу думку, це можна пояснити тим, що у хворих на ЦД в генезі розвитку енцефалопатії окрім церебрального атеросклерозу (що розцінюється як діабетична макроангіопатія судин головного мозку), також беруть участь мікроангіопатії, цілий комплекс обмінних порушень, зокрема дисметаболізм міоїнозиту, активація сорбітолового шляху, посилення неферментативного глікозилювання білків, гіперпродукція інсуліноподібних та інших факторів росту на фоні порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обміну [6], а також властиві ЦД типу 1 часті і глибокі гіпоглікемічні епізоди, кетоацидотичні стани тощо [3].

Висновки

1. У хворих на енцефалопатію, що виникла на фоні цукрового діабету типу 1 відбуваються більш суттєві, прогресуючі із стадією процесу

порушення когнітивних функцій порівняно із пацієнтами, які терплять на дисциркуляторну енцефалопатію недіабетичного генезу.

2. Діабетична енцефалопатія за інсулінозалежного ЦД порівняно з недіабетичною супроводжується істотно значним зниженням швидкості сенсомоторних реакцій, недостатньою концентрацією уваги, її нестійкістю, схильністю до виснаження. Виявлені зміни поглиблюються із стадією енцефалопатії.

3. Мнестичні порушення за діабетичної енцефалопатії при ЦД типу 1 виявляються у вигляді зниження показників як короткочасної, так й довготривалої пам'яті, положою кривою запам'ятовування, причому ці вияви нейропсихологічного дефіциту є більш суттєвими, ніж при дисциркуляторній енцефалопатії недіабетичного генезу та стадійно залежними.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати вказують на необхідність створення комплексного диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики когнітивних порушень за енцефалопатії, що виникла на фоні ЦД типу 1.

Література

1. Волошин ПВ, Міщенко ТС, Дмитрієва ОВ. Судинна деменція. Мистецтво лікування. 2004; 5(11): 36-39.
2. Гамезо МВ, Домашенко ІА. Атлас по психології. Москва, Педагогическое общество России 1999; 276.
3. Маньковский БН. Поражение нервной системы при сахарном диабете. Клинические проявления и лечение. Журн практик врача 2003; 1: 27-32.
4. Мищенко ТС, Перцева ТГ, Мищенко ВН. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания. Міжнародн невролог журн 2005; 4: 29-34.
5. Пашковська НВ, Пашковський ВМ, Чапай П. Сучасні уявлення про патогенез діабетичних нефропатій. Бук мед вісн 2001; 5(2): 216-220.
6. Сергієчко ОО, Єфімов АС. Лікування діабетичної нейропатії (огляд літератури та власних досліджень). Журн академ мед наук Укр 2003; 9(2): 278-298.
7. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice. M Owen, MD Wolkowitz, J Anthony et al. Arlington, Am Psychiat Publish 2003; 606.