

Жердьова Н.М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Стан когнітивних функцій у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку залежно від статі, віку та рівня освіти

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:324-8. doi: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110021

Резюме. Актуальність. Згідно з даними метааналізу досліджень, хворі на цукровий діабет (ЦД) мають гірші показники пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій порівняно з пацієнтами без ЦД. Рівень освіти, вік пацієнта також є важливими факторами в розвитку деменції. Однак дослідження проводились на окремих популяціях населення, а вплив демографічних та соціальних факторів вивчався на конкретній території. **Метою** роботи було вивчити вплив статі, віку, рівня освіти на стан когнітивної функції у хворих на ЦД 2-го типу зрілого віку в українській популяції. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебував 81 пацієнт з ЦД 2-го типу: 43 жінки та 38 чоловіків. Оцінка порушення когнітивних проявів проводилась зранку за допомогою таких методів: тесту «5 слів», шкали оцінки психічного статусу, батареї тестів на лобну дисфункцію, тесту малювання годинника. **Результати.** Середній вік хворих становив $55,03 \pm 0,37$ року, середній рівень глікованого гемоглобіну — $8,75 \pm 0,16$ %, середня тривалість захворювання — $10,03 \pm 1,03$ року. Не було знайдено вірогідної різниці між чоловіками та жінками у виконанні нейропсихологічних тестів. Також не було знайдено різниці між групами за віком, рівнем освіти та станом когнітивної функції. Встановлений негативний вплив віку на когнітивну функцію за даними шкали MMSE. **Висновки.** Встановлено негативний взаємозв'язок між віком та станом когнітивних функцій. Необхідно проводити подальші дослідження з вивчення впливу інших соціально-культурних факторів на стан когнітивної функції у хворих на ЦД 2-го типу зрілого віку.

Ключові слова: цукровий діабет; когнітивні порушення; вік; стать; рівень освіти

Вступ

Про зниження когнітивної функції у хворих на цукровий діабет (ЦД) відомо ще з часів відкриття інсуліну, але досліджень, присвячених цій проблемі, проводилось недостатньо. Однак відповідно до даних метааналізу досліджень пацієнти з ЦД мають гірші показники пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій порівняно з пацієнтами без ЦД [1, 2]. Перша інформація стосовно впливу ЦД на когнітивну дисфункцію отримана з Rotterdam Study: ЦД підвищував ризик деменції в 1,9 рази [3]. Ще в одному дослідженні були отримані подібні дані: ризик деменції у хворих на ЦД підвищувався у 2,3 рази [4].

Результатом недавнього метааналізу 11 досліджень, що охоплювали понад 30 000 осіб, серед яких 16,0 % мали ЦД 2-го типу, показали, що ризик збільшення розвитку деменції в 1,51 рази вище

в пацієнтів із ЦД 2-го типу порівняно з особами без діабету [5]. До того ж за наявності помірних когнітивних порушень трансформація в деменцію у пацієнтів з ЦД відбувається в 1,5–3 рази частіше порівняно зі здоровими особами [6]. Хоча група дослідників вважає, що прогноз, пов'язаний із впливом ЦД на когнітивну дисфункцію, у цілому сприятливий унаслідок повільного прогресування в часі, особливо в пацієнтів із ЦД віком до 60–65 років [7]. Вивчення впливу компенсації ЦД, тривалості захворювання, наявності периферичних судинних захворювань, ускладнень ЦД, депресивних розладів здійснювалося багатьма дослідниками [8–12]. Також вивчався вплив віку на стан когнітивних функцій в групі хворих, старших від 75 років. При цьому ризик деменції зростав у 4 рази [8].

Рівень освіти також належить до важливих чинників розвитку деменції. Практично в усіх

дослідженнях показано, що вищий рівень освіти зменшує ризик деменції [7, 9, 13]. Однак дослідження проводились на окремих популяціях населення, і вплив демографічних факторів вивчався на конкретній території (Нідерланди, Індія та інші країни).

Тому метою нашої роботи стало вивчення впливу статі, віку, рівня освіти на стан когнітивної функції у хворих на цукровий діабет зрілого віку в Україні.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебував 81 пацієнт з ЦД 2-го типу — 43 жінки та 38 чоловіків. Критеріями виключення із дослідження були наявність інсульту, черепно-мозкової травми, зловживання алкоголем, наявність професійних захворювань, які б могли вплинути на когнітивний стан. За віком пацієнти були розподілені на 3 групи. Група 1 — особи віком 45–49 років, група 2 — 50–54 роки, група 3 — 55–59 років. При вивченні когнітивного стану залежно від тривалості навчання пацієнти також були поділені на групи. До групи 1 були включені пацієнти з тривалістю навчання 15 та більше років, до групи 2 — від 11 до 14 років, групи 3 — 8–10 років, групи 4 — менше від 8 років.

Оцінка порушення когнітивних проявів проводилась зранку за допомогою таких методів:

- тест «5 слів»;
- шкала оцінки психічного статусу (MMSE);
- батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД);
- оцінка тесту малювання годинника.

При дослідженні шкали MMSE, що містила визначення орієнтування в часі, місці, запам'ятовування, концентрації уваги та рахування, мови та праксису, враховували таке. Якщо хворий набирив від 30 до 28 балів, це означало відсутність когнітивних порушень, 27–24 бали — переддементні когнітивні порушення, 23–20 балів — легкі дементні порушення, 19–11 балів — помірні порушення, 10 балів і менше — тяжку деменцію [14–16]. БЛД передбачала визначення концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, просту

та складну реакцію вибору та дослідження хватальних рефлексів. Якщо пацієнт набирив 18–16 балів, це відповідало нормальним когнітивним функціям, 15–12 балів — свідчило про помірну лобну дисфункцію за відсутністю деменції, а 11 балів та нижче — про деменцію лобного типу [17–19].

Також хворому пропонували намалювати годинник, який показує певний час. Якщо зображений годинник оцінювався в 9 балів та нижче, це свідчило про клінічно значимі когнітивні порушення [20]. При проведенні тесту «5 слів» якщо хворий згадував менше 8 слів, це також оцінювалось як прояв когнітивних порушень [21].

На початковому етапі проводили описову статистику. Кількісні ознаки подані як середнє арифметичне значення \pm статистична похибка середнього арифметичного або відсоток. Порівняння середніх даних між групами проводили за допомогою t-тесту для незалежних вибірок. Загальну лінійну модель (UNIANOVA) використовували для порівняння груп з поправкою на вік, рівень освіти та стать. Взаємозв'язок між показниками визначали за допомогою лінійного регресійного аналізу. Дані наведені у вигляді нестандартизованого коефіцієнту (B) та 95% довірчого інтервалу для B (95% ДІ) з поправкою на вік та рівень освіти та наявність гіпоглікемії з використанням програми SPSS 23 для Windows. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати

Середній вік хворих становив $55,03 \pm 0,37$ року, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) — $8,75 \pm 0,16$ %, середня тривалість захворювання — $10,03 \pm 1,03$ року. Серед обстежених пацієнтів діабетична ретинопатія встановлена у 22,2 % випадків, гіпоглікемії були в анамнезі за останні 3 місяці у 21,0 % хворих, депресивні розлади — у 38,3 %. На дієтоterapiї перебувало 6 пацієнтів, пероральні цукрознижувальні препарати отримували 33 особи, інсулінотерапію — 42 хворі.

Таблиця 1. Показники когнітивних функцій у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу зрілого віку залежно від статі, $M \pm m$

Шкали	Хворі на ЦД чоловіки (n = 38)	Хворі на ЦД жінки (n = 43)
Тест «5 слів», абсолютна кількість	7,00 \pm 0,35	7,81 \pm 0,27
Тест малювання годинника, бали	8,07 \pm 0,34	7,09 \pm 0,37
Шкала MMSE, бали	26,10 \pm 0,44	26,15 \pm 0,47
БЛД, бали	15,15 \pm 0,43	14,93 \pm 0,51

Таблиця 2. Показники когнітивних функцій у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку залежно від тривалості навчання, $M \pm m$

Шкали	Група 1 (n = 42)	Група 2 (n = 33)	Група 3 (n = 4)	Група 4 (n = 2)
Тест «5 слів», абсолютна кількість	7,21 \pm 0,31	8,59 \pm 0,64	7,75 \pm 0,62	3,50 \pm 1,50
Тест малювання годинника, бали	7,90 \pm 0,33	8,75 \pm 0,75	6,00 \pm 1,58	4,50 \pm 0,50
Шкала MMSE, бали	26,78 \pm 0,38	27,00 \pm 0,91	26,75 \pm 1,70	21,0 \pm 0,0
БЛД, бали	15,38 \pm 0,41	16,75 \pm 0,75	15,50 \pm 0,95	8,50 \pm 3,50

Таблиця 3. Показники когнітивних функцій у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку залежно від віку, $M \pm m$

Шкали	Група 1 (n = 4)	Група 2 (n = 29)	Група 3 (n = 48)
Тест «5 слів», абсолютна кількість	6,50 ± 1,32	7,34 ± 0,36	7,56 ± 0,29
Тест малювання годинника, бали	7,50 ± 1,19	7,68 ± 0,42	7,47 ± 0,34
Шкала MMSE, бали	28,50 ± 0,86	26,67 ± 0,57	25,95 ± 0,41
БЛД, бали	14,75 ± 0,65	15,72 ± 0,51	14,64 ± 0,45

Таблиця 4. Взаємозв'язок між віком та когнітивними функціями за даними нейропсихологічних тестів, дані наведені як В (ДІ 95%)

Шкали	Вік, роки
Тест «5 слів», абсолютна кількість	0,149 (-0,21/0,28)
Тест малювання годинника, бали	-0,03 (-0,18/0,14)
Шкала MMSE, бали	-0,23 (-0,39/-0,01); p = 0,04
БЛД, бали	-0,13 (-0,32/0,09)

У проведеному дослідженні не було знайдено вірогідної різниці між чоловіками та жінками при виконанні нейропсихологічних тестів (табл. 1). Також не було знайдено різниці між групами за віком та рівнем освіти та станом когнітивної функції (табл. 2, 3). Однак попри відсутність вірогідної різниці в усіх групах спостерігалось зниження когнітивної функції.

Також не було знайдено взаємозв'язку між виконанням нейропсихологічних тестів, рівнем освіти і гендерними особливостями за даними регресійного аналізу. У той же час встановлений негативний вплив віку на когнітивну функцію за даними шкали MMSE (табл. 4).

Обговорення

Стосовно гендерних особливостей порушення когнітивних функцій у хворих на ЦД 2-го типу дані проведеного нами дослідження збігаються з деякими результатами інших авторів [22–24]. Так, більшість досліджень вказують на те, що відсутній вплив статі на результати виконання тестів [22]. Практично всі дослідження вказують на відсутність різниці в когнітивному стані між жінками та чоловіками, але, згідно з даними літератури, існують домени, у яких переважають чоловіки чи жінки: зорово-просторова орієнтація чи вербальні здібності [23, 24].

Багато досліджень вказують на безумовний вплив такого чинника, як рівень освіти. Дослідники вказують, що чим вище рівень освіти, тим кращі ментальні здібності [7]. Однак це не підтверджується отриманими нами даними. Можливо, відмінності даних, отриманих у дослідженнях, можна пояснити культурно- та соціально-значущими факторами, особливостями поведінкових реакцій та іншими чинниками, які необхідно додатково вивчати.

Висновки

1. У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу зрілого віку при виконанні тестів не виявлено різниці за статтю та рівнем освіти.

2. Знайдено негативний взаємозв'язок між віком та виконанням нейропсихологічних тестів за шкалою MMSE. Встановлено, що чим старший вік пацієнта, тим гірший стан когнітивних функцій.

3. Необхідно проводити подальші дослідження для вивчення впливу інших соціально-культурних чинників на стан когнітивної функції у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Palta P, Schneider AL, Biessels GJ, Touradjji P, Hill-Briggs F. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J Int Neuropsychol Soc.* 2014;20:278-91. doi: 10.1017/S1355617713001483.
2. Van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: a systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1792:470-81. doi: 10.1016/j.bbdis.2008.09.004.
3. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology.* 1999;53(9):1937-42. PMID: 10599761.
4. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology.* 2011;77(12):1126-1134. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822f0435.
5. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J.* 2012;42(5):484-91. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x.
6. Xu W, Caracciolo B, Wang HX, et al. Accelerated progression from mild cognitive impairment to dementia in people with diabetes. *Diabetes.* 2010;59(11):2928-35. doi: 10.2337/db10-0539.

7. Koekkoek P, Jaap Kappelle L, van den Berg E, Rutten E, Biessels GJ. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. *Lancet Neurol.* 2015;14(3):329-40. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70249-2.
8. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarnette RM, Foster JK, Almeida OP, Davis TM. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. *Diabetologia.* 2008;51(2):241-48. doi: 10.1007/s00125-007-0894-7.
9. Biessels GJ, Strachan MW, Visseren FL, Kappelle LJ, Whitmer RA. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(3):246-55. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70088-3.
10. Zherdeva NM. The influence of peripheral diabetic sensorimotor neuropathy on the state of cognitive function in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal.* 2017;13(4):244-8. doi: 10.22141/2224-0721.13.4.2017.106649.
11. Katon W, Russo J, Lin EH, et al. Depression and diabetes: factors associated with major depression at five-year follow-up. *Psychosomatics.* 2009 Nov-Dec;50(6):570-9. doi: 10.1176/appi.psy.50.6.570.
12. Papelbaum M, Moreira RO, Countinho W, et al. Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2011;3(1):26. doi.org/10.1186/1758-5996-3-26.
13. Godbole S, Godbole G, Vaidya S. Influence of education on cognitive function in the elderly population of Pune city, Maharashtra, India. *Int J Res Med Sci.* 2016;4(9):4119-22. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20162945.
14. Pangman VC, Sloan J, Guse L. An Examination of Psychometric Properties of the Mini-Mental State Examination and the Standardized Mini-Mental State Examination: Implications for Clinical Practice. *Appl Nurs Res.* 2000 Nov;13(4):209-13. doi: 10.1053/apnr.2000.9231.
15. Mungas D. In-office mental status testing: a practical guide. *Geriatrics.* 1991;46(7):54-8. PMID: 2060803.
16. Molloy DW1, Standish TI. A Guide to the Standardized Mini-Mental State Examination. *Int Psychogeriatr.* 1997;9 Suppl 1:87-94; discussion 143-50. PMID: 9447431.
17. Lavarone A, Ronga B, Pellegrino L, et al. The Frontal Assessment Battery (FAB): normative data from an Italian sample and performances of patients with Alzheimer's disease and fronto-temporal dementia. *Functional Neurology.* 2004;19(3):191-195. PMID: 15595714.
18. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000;55(11):1621-6. PMID: 11113214.
19. Kopp B, Rösser N, Tabeling S, et al. Performance on the Frontal Assessment Battery is sensitive to frontal lobe damage in stroke patients. *BMC Neurol.* 2013 Nov 16;13:179. doi: 10.1186/1471-2377-13-179.
20. Agrell B, Dehlin O. The clock-drawing test. *Age and Ageing.* 1998;27(3):399-403. doi: 10.1093/ageing/27.3.399.
21. Mazzoleni R, Peeters JC, Lakaye A, Decock C, Uytendhoeve P, Jacquy J. The five-word test in memory deficiency. *Rev Med Brux.* 2004;25(5):437-41. PMID: 15584644. (in French).
22. Torres A, Gómez-Gil E, Vidal A, Puig O, Boget T, Salamero M. Gender differences in cognitive functions and influence of sex hormones. *Actas Esp Psiquiatr.* 2006;34(6):408-15. PMID: 17117339.
23. Reilly D. Gender, Culture, and Sex-Typed Cognitive Abilities. *PLoS ONE.* 2012;7(7):e39904. doi:10.1371/journal.pone.0039904.
24. Colom R, Juan-Espinosa M, Abad F, Garcia L. Negligible Sex Differences in General Intelligence. *INTELLIGENCE.* 2000;28(1):57-68.

Отримано 28.07.2017 ■

Жердева Н.Н.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Состояние когнитивных функций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа зрелого возраста в зависимости от пола, возраста, уровня образования

Резюме. Актуальность. Согласно данным метаанализа исследований, пациенты с сахарным диабетом (СД) имеют худшие показатели памяти, скорости обработки информации, исполнительных функций по сравнению с пациентами без СД. Уровень образования, возраст пациента также являются важными факторами в развитии деменции. Однако исследования проводились на отдельных популяциях населения, а влияние демографических и социальных факторов изучалось на конкретной территории. **Целью** работы было изучить влияние пола, возраста, уровня образования на состояние когнитивной функции у больных СД 2-го типа зрелого возраста в украинской популяции. **Материалы и методы.** Под наблюдением пребывал 81 пациент с СД 2-го типа: 43 женщины и 38 мужчин. Оценка нарушения когнитивных проявлений проводилась утром с помощью следующих методов: тест «5 слов», шкала оценки психического статуса, батарея тестов на лобную дисфункцию, оценка

теста рисования часов. **Результаты.** Средний возраст больных составлял $55,03 \pm 0,37$ года, средний уровень гликированного гемоглобина — $8,75 \pm 0,16$ %, средняя продолжительность заболевания — $10,03 \pm 1,03$ года. Не было найдено достоверной разницы между мужчинами и женщинами в выполнении нейропсихологических тестов. Также не было найдено различий между группами по возрасту и уровню образования и состоянию когнитивной функции. Установлено негативное влияние возраста на когнитивную функцию по данным шкалы MMSE. **Выводы.** Найдена отрицательная взаимосвязь между возрастом и состоянием когнитивных функций. Необходимо проводить дальнейшие исследования по изучению влияния других социально-культурных факторов на состояние когнитивной функции у больных СД 2-го типа зрелого возраста.

Ключевые слова: сахарный диабет; когнитивные нарушения; возраст; пол; уровень образования

N.M. Zherdova

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The state of cognitive functions in patients with adult onset type 2 diabetes mellitus depending on sex, age and level of education

Abstract. Background. According to the meta-analysis of studies, patients with diabetes mellitus (DM) have worse memory performance, information processing speed, executive functions compared to patients without DM. The level of education, the age of the patient are also important factors in the development of dementia. But research was conducted on selected populations, and the impact of demographic and social factors was studied in a particular area. The purpose of our work was to study the influence of sex, age, education level on the state of cognitive function in patients with type 2 DM in the Ukrainian population. **Materials and methods.** Eighty one patients with type 2 DM were examined, including 43 women and 38 men. Evaluation of the cognitive impairment was carried out in the morning using the following methods: a “5 words” test, a mental status assessment scale, a battery of tests for fron-

tal dysfunction, an assessment of a clock drawing test. **Results.** The average age of patients was 55.03 ± 0.37 years, the average level of HbA1c — 8.75 ± 0.16 %, the average duration of DM — 10.03 ± 1.03 years. There was no reliable difference between men and women in the performance of neuropsychological tests. Also, no differences were found between the groups by age and level of education and the state of cognitive function. But the negative effect of age on cognitive function was found according to the Mini-Mental State Examination. **Conclusions.** A negative relationship between age and the state of cognitive functions was found. It is necessary to carry out further studies on the effect of other socio-cultural factors on the state of cognitive function in patients with type 2 DM. **Keywords:** diabetes mellitus; cognitive impairment; age; gender; level of education