

О.І. Кальбус

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ФОРМУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра неврології та офтальмології
(зав.- д. мед. н., проф. В.М. Школьник)*

Ключові слова: цукровий діабет,
когнітивні порушення, атрофія,
томографія

Key words: *diabetes mellitus,
cognitive disorders, atrophy,
tomography*

Резюме. Сахарный диабет является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, достоверным фактором риска болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. С целью уточнения морфологических изменений головного мозга и этапов формирования когнитивных нарушений было обследовано 105 больных сахарным диабетом 2 типа. Больным проводилось нейропсихологическое тестирование, спиральная компьютерная томография мозга. Было установлено, что главным когнитивным нарушением у больных диабетом 2 типа является нарушение краткосрочной вербальной памяти. Скрининговые шкалы показали недостаточную чувствительность на ранних стадиях диабета. У больных диабетом без артериальной гипертензии отмечается более выраженный корковый тип атрофии мозга, при сочетании диабета и артериальной гипертензии – корково-подкорковый тип атрофии мозга.

Summary. *Diabetes mellitus is one of the most actual problems in medicine, being risk factor of Alzheimer disease, vascular dementia. 105 patients with type 2 diabetes mellitus were examined with purpose to study morphological changes in the brain and stages of formation of cognitive disorders. Neuropsychological tests and spiral computer tomography were performed. It was established, that short-term verbal memory decline is the main type of cognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus. Screening scales showed not enough sensitivity in early stages of diabetes. Patients with diabetes mellitus without arterial hypertension have a more expressed cortical atrophy type, patients with diabetes and hypertension have mixed (cortical-subcortical) type of brain atrophy.*

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині [2, 4, 5]. Глобальна поширеність встановленого діабету в світі складала 2,8% у 2000 році, а до 2030 року прогнозується її зростання до 4,4%. Цей показник збільшується з віком. Так, за даними популяційних досліджень, середня поширеність діабету серед людей віком від 65 до 80 років у 2000 році складала 12%, а серед людей старших за 80 років – 15% відповідно. За даними Міжнародної діабетичної асоціації, у 2010 році кількість хворих на цукровий діабет у світі склала 285 мільйонів осіб, а до 2030 року очікується їх збільшення до 439 мільйонів. У 2010 році діабет став причиною смерті близько 3,9 мільйонів людей у світі, що складає 6,8% від загальної смертності у світі [6, 8]. Загальні світові витрати, зумовлені цукровим діабетом, в 2007 році становили близько 232 мільярдів доларів. До 2025 року прогнозується їх збільшення до 300 мільярдів доларів США [6].

Іншою масштабною проблемою є когнітивні порушення, що мають тенденцію до постійного зростання [7]. У 2006 році у світі налічувалося близько 29 мільйонів хворих на деменцію, їх кількість щорічно збільшується на 4,6 мільйони випадків. ЦД може впливати на розвиток когнітивних порушень, в той же час питання генезу цих порушень залишається суперечливим та до кінця не вивченим [10]. За даними офіційної статистики, поширеність деменції в Україні складає 133,8 на 100 тисяч населення (2007) [1].

Належить підкреслити, що соціальне, економічне, емоційне ядро, до якого призводить деменція, лягає не тільки і не стільки на самих хворих з когнітивними порушеннями, скільки на їх родичів, близьких та суспільство в цілому [1, 6].

Рання та правильна діагностика когнітивних порушень дозволяє вчасно призначити адекватне лікування, що може привести до зворотнього розвитку когнітивного дефіциту або зниження темпів його прогресування. Крім того, це дає

можливість планувати свої дії хворому та його родині [1].

На даний час встановлено, що цукровий діабет є незалежним фактором ризику хвороб очей, нирок, неврологічних захворювань, підвищує захворюваність та смертність через кардіоваскулярні хвороби [9]. Таким чином, питання когнітивних порушень при цукровому діабеті, етапи та структурно-морфологічна основа їх формування залишаються до кінця не вивченими [3].

Метою роботи було вивчення структурно-морфологічних змін речовини головного мозку на різних етапах захворювання при формуванні когнітивних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було обстежено 105 хворих на цукровий діабет 2 типу, що знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова у 2009-2011 роках, з них 58 жінок та 47 чоловіків. Середній вік – 56,4±7,85 років. Тривалість встановленого діагнозу цукрового діабету становила від 1 до 15 років (середня тривалість 7,6 ± 5,56 років).

Контрольну групу склали 36 осіб, що не страждали на цукровий діабет, з них 20 жінок та 16 чоловіків, середній вік 54,2±6,95 років.

Всім обстеженим проводили поглиблене нейропсихологічне обстеження: скринінгову оцінку когнітивних функцій за інтегральними шкалами Mini-Mental State Examination (MMSE) та шкалою лобної дисфункції (FAB), вербальної пам'яті (за тестом «10 слів» Лурія), зорової пам'яті (за тестом Рібакова), уваги, швидкості сенсомоторних реакцій (за таблицями Шульте).

Для оцінки структурно-морфологічних змін речовини головного мозку всім обстеженим здійснювали спіральну комп'ютерну томографію та проводили кількісну оцінку з використанням індексів: бікаудального (BCR), біфронтального (BFR), індексу Сільвієвої борозни (SFR), індексу лобної борозни (FFR).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel та Stadia.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній показник загального стану когнітивних функцій у хворих на цукровий діабет за шкалою MMSE становив 26,8±3,2 бала, за шкалою FAB – 16,8±2,5 бала відповідно. Відповідні показники в контрольній групі становили за шкалою MMSE 28,2±3,4 бала, за шкалою FAB – 17,3±2,3 бала ($p<0,05$).

Середня кількість відтворених слів за тестом

«10 слів» Лурія після першого повторення становила 3,4±2,3 слова в групі хворих на цукровий діабет, у контрольній групі – 7,2±2,1 слова відповідно ($p<0,05$); через 1 годину після останнього повторення – 6,2±3,4 та 8,5±2,3 слова відповідно ($p<0,05$).

Кількість правильно названих фігур (показник зорової пам'яті) за тестом Рібакова становила 7,1±2,1 фігури в групі хворих на цукровий діабет, та 7,8±3,1 фігури в групі контролю ($p>0,05$).

Середня швидкість виконання завдання за таблицями Шульте становила 58,5±4,7 секунди в групі хворих на цукровий діабет, в групі контролю – 45,2±6,1 секунди відповідно ($p<0,05$).

За даними спіральної комп'ютерної томографії головного мозку було визначено такі середні кількісні показники – у групі хворих на цукровий діабет: BCR – 15,6±3,8; BFR – 33,1±3,6; FFR – 4,4±1,9; SFR – 4,2±1,8; у контрольній групі: BCR – 13,2±3,1; BFR – 31,8±4,6; FFR – 3,3±1,1; SFR – 3,4±0,8 ($p<0,05$).

Для більш глибокого вивчення етапів формування когнітивних порушень хворих на цукровий діабет розділили на 2 групи: перша – з тривалістю хвороби до 5 років (55 хворих), друга – 6 років та більше (50 хворих). Результати представлено в таблиці 1.

Враховуючи той факт, що значний вплив на когнітивні порушення може давати артеріальна гіпертензія, для поглибленого аналізу хворих на цукровий діабет було розділено на 2 групи (хворі, що хворіють на діабет та гіпертензію – перша група; хворі, що не страждають на артеріальну гіпертензію – друга група). У відповідних групах також проводилася кількісна оцінка морфологічних змін речовини головного мозку (табл. 2).

Як видно з таблиці 1, у хворих з тривалістю діабету до 5 років середні показники стану когнітивних функцій знаходяться у межах норми, в той час як у групі хворих з тривалістю хвороби 6 років та більше достовірно відзначаються помірні когнітивні порушення. Цікавим є той факт, що вербальна короткочасна пам'ять є найбільш характерним когнітивним порушенням у хворих на цукровий діабет та достовірно визначається вже при тривалості діабету до 5 років. Відстрочена вербальна пам'ять у хворих на цукровий діабет достовірно гірша як при тривалості діабету до 5 років, так і при тривалості 6 років і більше, та достовірно відрізняється від показників групи контролю. Разом з тим, показники відстроченої (довготривалої) вербальної пам'яті не виходять за межі нормальних. Порушення

зорової пам'яті є не характерним для даної когорти хворих. Порухення уваги та швидкості

сенсомоторних реакцій достовірно виникають вже на ранніх етапах хвороби.

Таблиця 1

Формування когнітивних порушень у хворих на цукровий діабет на різних етапах хвороби (M±m)

Показники	Хворі на цукровий діабет		Контрольна група
	тривалість до 5 років	тривалість 6 років і більше	
MMSE, бали	28,3±3,6*	25,3±3,4*	28,2±3,4*
FAB, бали	17,3±3,8	17,1±3,6	17,3±2,3
Тест Лурія, перше відтворення, слова	3,4±3,6*	3,5±4,8*	7,2±2,1*
Тест Лурія, відстрочене відтворення, слова	6,2±3,1*	5,9±3,6*	8,5±2,3*
Тест Рибаківа, фігури	7,7±1,6	7,5±2,1	7,8±3,1
Таблиці Шульте	53,6±5,4*	59,5±4,6*	45,2±6,1*

Примітка. * - p<0,05

Як видно з таблиці 2, артеріальна гіпертензія погіршує вербальну пам'ять, увагу та швидкість сенсомоторних реакцій. Крім того, для хворих на цукровий діабет у сполученні з артеріальною гіпертензією характерним є корково-підкорковий

тип атрофічних змін головного мозку, в той час як для хворих на діабет, що не страждають на артеріальну гіпертензію, більш характерним є корковий тип атрофічних змін мозку.

Таблиця 2

Вплив артеріальної гіпертензії на формування когнітивних порушень та морфологічні зміни головного мозку у хворих на цукровий діабет 2 типу (M±m)

Показники	Хворі на цукровий діабет		Контрольна група
	з артеріальною гіпертензією	без артеріальної гіпертензії	
MMSE, бали	26,4±2,3	27,2±3,6	28,2±3,4
FAB, бали	17,8±3,1	17,4±3,4	17,3±2,3
Тест Лурія, перше відтворення, слова	3,2±3,4*	3,8±5,1*	7,2±2,1*
Тест Лурія, відстрочене відтворення, слова	6,1±2,6*	6,7±3,1*	8,5±2,3*
Тест Рибаківа, фігури	7,4±3,1	7,9±2,6	7,8±3,1
Таблиці Шульте	58,6±3,4*	54,5±4,8*	45,2±6,1*
Індекс BCR	15,1±4,1*	14,9±3,4*	13,2±3,1*
Індекс BFR	33,2±5,6*	33,1±4,6*	31,8±4,6*
Індекс FFR	4,4±2,1*	4,5±1,6*	3,3±1,1*
Індекс SFR	4,3±2,3*	4,2±2,1*	3,4±0,8*

Примітка. * - p<0,05

ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет призводить до розвитку когнітивних порушень, які виявляються вже на ранніх етапах хвороби.

2. Провідним доменом когнітивних змін є порушення короткочасної вербальної пам'яті.

Крім того, відзначається порушення уваги та швидкості сенсомоторних реакцій.

3. Скринінгові шкали є недостатньо чутливими для виявлення когнітивних порушень на ранніх етапах захворювання на цукровий діабет.

4. Для хворих на цукровий діабет у сполученні з артеріальною гіпертензією характерним є корково-підкорковий тип атрофічних змін головного мозку, в той час як для хворих на діабет, що не страждають на артеріальну гіпертензію, більш характерним є корковий тип атрофічних змін мозку.

5. Доцільним є проведення поглибленого обстеження когнітивної сфери у хворих на цукровий діабет для виявлення порушень на початкових стадіях з метою призначення адекватного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кушнір Г.М. Неврологические аспекты деменции / Г.М. Кушнір, Е.А. Савчук, В.В. Самохвалова. – Симферополь, 2010. – 66 с.

2. Маньковский Б.Н. Современные подходы к профилактике острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом / Б.Н. Маньковский // Укр. неврол. журнал. – 2007. – № 1. – С. 5-8.

3. Мельник Т.М. Корреляционные взаимоотношения когнитивных нарушений и данных магнитно-резонансной томографии у больных с диабетической энцефалопатией / Т.М. Мельник // Укр. мед. альманах. – 2010. - № 4, додаток. – С. 77-79.

4. Мельник Т.М. Характеристика показателей церебральной гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа / Т.М. Мельник // Укр. неврол. журнал. – 2008. - № 3. – С. 32-35.

5. Мищенко Т.С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т.С. Мищенко, Т.Г. Перцева // Укр. неврол. журнал. – 2008. - № 3. – С. 4-11.

6. Ariza M.A. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States / M.A. Ariza, V.G. Vimalananda, J.L. Rosenzweig // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. - N 11. – P. – 1-10.

7. Cognitive decline: the relevance of diabetes, hyperlipidaemia and hypertension / Th. Etgen, D. Sander, H. Bickel [et al.] // B. J. Diabetes Vascular Disease. – 2010. - N 10. – P. – 115-122.

8. Leonard E.E. Diabetes and depression: Global perspectives / E.E. Leonard, Charles Ellis // Diabetes Research Clinical Practice. – 2010. – Vol. 87. – P. 302-312.

9. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause / R. Taylor // Diabetologia. – 2008. – N 51. – P. 1781-1789.

10. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study / W. L. Xu, E. von Strauss, C. X. Qiu [et al.] // Diabetologia. – 2009. – N 52. – P. 1031-1039.

