

# Характеристика когнітивної сфери у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу молодого віку в залежності від перенесених гіпоглікемічних станів

## ■ Жердьова Н. М.,

к.мед.н., доцент кафедри діабетології  
Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ■ Маньковський Б. М.

член-кор. НАМНУ, д.мед.н., професор,  
завідувач кафедри діабетології Національної  
медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

### Резюме

Багато досліджень присвячених впливу компенсації цукрового діабету, вибору цукрознижувальної терапії, впливу кардіоваскулярних захворювань на стан когнітивної сфери. В той же час не достатньо уваги приділяється когнітивним порушенням у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу, особливо молодого віку. Метою нашої роботи було вивчити прогностичні чинники розвитку деменції у хворих на цукровий діабет 1 типу молодого віку. Було обстежено 33 пацієнта на цукровий діабет 1 типу та 10 осіб контрольної групи. Із 33 пацієнтів на цукровий діабет 21 особа мала гіпоглікемію за останні 3 місяця та 12 без гіпоглікемічних станів. Для виявлення депресії використовували два опитувальника: Самоопитувальник депресії (CES-D) та Госпітальну шкалу тривоги та депресії (ГШТД). Оцінка порушення когнітивних проявів проводилась за допомогою наступних методів: Тест «5 слів», проби Шульте, шкала оцінки психічного статусу (MMSE), батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД), оцінка тесту малювання годинника. Для виявлення 10 річного ризику розвитку деменції у пацієнтів використовувалась шкала яка була розроблена групою дослідників Утрехтського медичного Університету Рудольфа Магнуса. У пацієнтів на цукровий діабет 1 типу з гіпоглікеміями відмічається погіршення когнітивної функції, за даними нейропсихологічних тестів, а саме БЛД та MMSE порівняно з особами контрольної групи. Ризик розвитку деменції за 10 років у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу молодого віку вищий у 2,2 рази порівняно з пацієнтами без гіпо-

глікемії. Гіпоглікемічні стани є основним фактором ризику який призводить до розвитку когнітивних порушень, і це фактор на який можна впливати шляхом правильно підібраної інсулінотерапії.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, когнітивні розлади, 10-річний прогноз ризику розвитку деменції, гіпоглікемія.

За даними МОЗ України на 2015 рік нараховувалось 81,5 тис. пацієнтів хворих на цукровий діабет 1 типу [1]. Це зазвичай пацієнти молодого працездатного віку, у яких лікарі повинні проводити профілактику ускладнень захворювання з метою зниження інвалідизації. Тому необхідно виявляти фактори ризику які призводять до розвитку ускладнень цукрового діабету, та знаходити можливість зниження їх впливу, що допоможе знизити інвалідизацію молодого населення. Як відомо, у пацієнтів на цукровий діабет, розвиваються такі хронічні ускладнення, як нейропатія, ретинопатія, нефропатія, синдром діабетичної стопи, гіпоглікемічні стани, стосовно яких існують рекомендації.

В той же час не достатньо уваги приділяється когнітивним порушенням у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу, особливо молодого віку. Є багато досліджень присвячених впливу компенсації цукрового діабету, вибору цукрознижувальної терапії, впливу кардіо – васкулярних захворювань на стан когнітивної сфери. Так у дослідженні ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk), яке включало під дослідження з оцінки пам'яті ACCORD-MIND при обстеженні 2977 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу, було продемонстровано наявність зв'язку між підвищеним рівнем глікогемоглобіну та зниженням рівня показників когнітивного тестування [2, 3]. Наявність гіпоглікемії можуть призводити до нейроглікопенії та порушенням функції мозку. Відомо, що деменція після важких гіпоглікемії проявляється переважно у пацієнтів похилого віку, тому що мають

більш низький когнітивний резерв [4]. Але проведенні мета-аналізу 33 досліджень, метою якого було дослідити вплив повторних епізодів гіпоглікемії та неадекватного метаболічного контролю на вираженість когнітивних порушень у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу порівняно з групою контролю продемонстрував зниження інтелекту [5]. У дослідженні де вивчали вплив гіпоглікемії на розвиток деменцій у 15404 пацієнтів на цукровий діабет протягом 7 років було виявлено статистично значиме підвищення розвитку деменції в групі пацієнтів, що мали гіпоглікемії [6]. У нещодавньому проведеному мета-аналізі який включав в себе 33 дослідження і де вивчалися когнітивні функції у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу було встановлено, що існує значне скорочення загального пізнання, інтелекту, швидкості обробки інформації, уваги, розумової гнучкості і зорового сприйняття у осіб з цукровим діабетом 1-го типу порівняно з контрольною групою. Дослідники пов'язали отримані дані з наявними ускладненнями діабету, але не з рівнем глікемічного контролю в цих популяціях [6]. Хоча величина когнітивних порушень у дослідженнях пацієнтів була від легкої до помірної, але навіть легка форма когнітивної дисфункції може перешкоджати повсякденній діяльності та виникненню неадекватної реакції у більш складній ситуації, що може призвести до інвалідизації пацієнта [7]. Зважаючи на ці дані прогноз розвитку когнітивних порушень у пацієнтів на цукровий діабет вкрай важливий. Дослідники Утрехтського медичного Університету Рудольфа Магнуса розробили та валідизували шкалу прогнозу 10 річного розвитку деменції, яка складалася з трьох основних пунктів: віку хворого, рівня осві-

ти та ускладнень цукрового діабету, а саме наявність гіпоглікемії, мікрovasкулярних захворювань, синдрому діабетичної стопи, цереброваскулярних, кардіоваскулярних захворювань та наявності депресії [7, 8]. Шкала, яку вони запропонували, була розроблена для пацієнтів старшої вікової категорії. При проведенні досліджень на пацієнтах різного віку дослідники не знайшли вірогідної різниці у стані когнітивної функції у пацієнтів на цукровий діабет та контрольної групи до 60 річного віку, але після цієї межі спостерігали різке погіршення когнітивної функції у пацієнтів на цукровий діабет [9], що можливо було пов'язано зі збільшенням ускладнень цукрового діабету.

**Метою нашої роботи** було вивчити прогностичні чинники розвитку деменції у хворих на цукровий діабет 1 типу молодого віку.

**Матеріали та методи дослідження**

Характеристика пацієнтів представлена в таблиці 1. Обстежені особи не відрізнялись вірогідно за статтю, віком та тривалістю освіти, артеріальним тиском та індексом маси тіла.

Середній рівень HbA1c у хворих на цукровий діабет становив 8,74± 1,55%. Середня тривалість захворювання на цукровий діабет складала 9,03±8,02 роки. Серед пацієнтів хворих на цукровий діабет артеріальну гіпертензію в анамнезі мали 27,3% хворих, нейропатію – 39,4%, епізоди гіпоглікемії (рівень глікемії нижче 3,9 ммоль/л) за останні 3 місяці – 63,6%. Всі пацієнти отримували інсулінотерапію.

Таблиця 1

**Характеристика пацієнтів хворих на цукровий діабет та осіб контрольної групи (M ± m)**

Показник	Пацієнти на цукровий діабет 1 типу (n = 33)	Контрольна група, (n = 10)
Вік, роки	31,87±1,27	35,5±1,15
Тривалість освіти, роки	14,12±0,48	14,70±0,33
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм.рт.ст.	122,39±2,18	117,40±1,97
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм.рт.ст.	74,96±1,32	76,20±5,99
Пульс, уд.хв.	79,83±11,71	77,60±1,98
Індекс маси тіла (ІМТ),кг/м2	24,92±0,72	23,69±20,94
Рівень глікемії натще, ммоль/л	9,36±30,61	4,63±0,12*
Загальний холестерин, ммоль/л	5,40±0,20	4,36±0,18*
Рівень тригліцеридів, ммоль/л	1,84±0,15	1,27±0,05

Примітка: \* – різниця показників вірогідна між пацієнтами на цукровий діабет та контрольною групою (P<0,05).

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів хворих на цукровий діабет з та без гіпоглікемії (M ± m)

Показник/група	Пацієнти на цукровий діабет 1 типу з наявністю гіпоглікемії (n = 21)	Пацієнти на цукровий діабет 1 типу без гіпоглікемії (n = 12)
Вік, роки	32,80±1,40	30,41±2,57
Тривалість освіти, роки	13,18±0,65	14,66±0,71
Тривалість цукрового діабету, роки	11,38±1,89	5,43±1,38*
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм.рт.ст.	124,95±2,76	119,58±3,78
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм.рт.ст.	75,61±1,81	73,83±1,83
HbA1c, %	8,74±0,31	8,75±0,52
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м <sup>2</sup>	25,21±0,86	24,56±1,37
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	84,20±4,85	109,91±7,54*

Примітка: \* – різниця показників вірогідна порівняно з пацієнтами на цукровий діабет з гіпоглікеміями (P<0,05).

Для виявлення депресивних розладів використовували два опитувальника: Самоопитувальник депресії (CES-D) та Госпітальну шкалу тривоги та депресії (ГШТД).

Оцінка порушення когнітивних проявів проводилась зранку за допомогою наступних методів, до них належать: Тест «5 слів», проби Шульте, шкала оцінки психічного статусу (MMSE), батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД), оцінка тесту малювання годинника.

Для виявлення 10 річного ризику розвитку деменції у пацієнтів використовувалась шкала яка була розроблена групою дослідників Утрехтського медичного Університету Рудольфа Магнуса [7, 8]. Так як ми досліджували пацієнтів молодого віку, а в таблиці вік починається з 60 років ми брали вік за 0 балів, додавали суму ускладнень та рівень освіти. За отриманою сумою балів визначали прогноз десятирічного ризику розвитку деменції. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою програми SPSS -23.

## Результати та обговорення

Ми провели аналіз прогнозу ризику розвитку деменції в залежності від наявності чи відсутності гіпоглікемії у пацієнтів на цукровий діабет молодого віку. Як відомо гіпоглікемія – це найбільш важке ускладнення цукрового діабету яка вже давно визнана основним бар'єром для досягнення

ідеального рівня глікемії. Нещодавно, було відмічено, що збільшення частоти епізодів гіпоглікемії може пояснити високий рівень смертності у пацієнтів на цукровий діабет. При підрахунку 10 річного ризику розвитку деменції, в групі пацієнтів на цукровий діабет, було виявлено статистично вірогідну різницю порівняно з групою контролю. Так в групі пацієнтів на цукровий діабет 10 річний ризик становив 12,53 ± 1,27 %, в той час як в групі контролю цей ризик становив 5,6±0,30%. Така різниця у показниках обумовлена в першу чергу наявністю гіпоглікемічних станів у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу.

Як видно з таблиці 2 вірогідної різниці між групами за віком, тривалістю освіти, рівнем глікованого гемоглобіну, САТ, ДАТ, ІМТ не було. Але в групі пацієнтів на ЦД 1 типу з гіпоглікеміями була вірогідна довша тривалість захворювання та відмічалось значне зниження ШКФ.

При проведенні оцінки когнітивного стану в групі з гіпоглікеміями спостерігалось значне зниження когнітивних функцій за даними MMSE та БЛД порівняно з особами без гіпоглікемії (див. табл.3). Що стосується 10-річного прогнозу ризику розвитку деменції, у пацієнтів які мали гіпоглікемічні стани за останні 3 місяця, відмічається збільшення цього показника більше ніж у 2 рази. Тобто у найближчі 10 років пацієнти з гіпоглікеміями мають ризик розвитку деменції 18,33%. Це вкрай важливі дані, тому що ми говоримо про пацієнтів молодого працездатного віку, частина яких через 10 років

**Показники когнітивних функцій, депресії та 10-ти річного прогнозу ризику розвитку деменції у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу з та без гіпоглікемій (M±m)**

Показник/група	Пацієнти на цукровий діабет 1 типу з наявністю гіпоглікемій N = 21	Пацієнти на цукровий діабет 1 типу без гіпоглікемій N = 12
Шкала оцінки психічного статусу, бали	26,14±0,50	28,25±0,37*
Батарея тестів на лобну дисфункцію, бали	15,00±0,60	16,83±0,38*
Тест «5 слів», кількість слів	7,1±0,47	7,6±0,58
Тест «малювання годинника», бали.	8,85±0,35	8,66±0,37
Самоопитувальник депресії (CES-D)	13,76±2,23	8,83±1,65
10-річний прогноз ризику деменції, %	18,33±1,62	8,16±0,85*

Примітка: \* – різниця показників вірогідна порівняно з пацієнтами на цукровий діабет з гіпоглікеміями (P<0,05).

може стати соціально неспроможними. Гіпоглікемія це один із факторів на який ми можемо вплинути, знизивши інвалідизацію. Але цей ймовірний показник ризику розвитку деменції розрахунковий і потребує подальшого тривалого проспективного дослідження.

**Висновки**

1. У пацієнтів на цукровий діабет 1 типу з гіпоглікеміями відмічається погіршення когнітивної функції, за даними нейропсихологічних тестів, а саме БЛД та MMSE порівняно з особами контрольної групи.
2. Ризик розвитку деменції за 10 років у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу молодого віку вищий у 2,2 рази порівняно з пацієнтами без гіпоглікемій.
3. Гіпоглікемічні стани є основним фактором ризику який призводить до розвитку когнітивних порушень, і це фактор на який можна впливати шляхом правильно підібраної інсулінотерапії.

**Література**

1. www.moz.gov.ua
2. Cukierman-Yaffe T1, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, Coker LH, Murray A, Sullivan MD, Marcovina SM, Launer LJ. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial//. Diabetes Care. 2009 Feb;32(2):221-6.

3. Rachel A. Whitmer, Andrew J. Karter, Kristine Yaffe, Charles P. Quesenberry, Jr., and Joseph V. Selby. Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA. 2009 Apr 15; 301(15): 1565–1572.
4. Bendtson I, Gade J, Theilgaard A, Binder C. Cognitive function in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients after nocturnal hypoglycaemia.// Diabetologia. 1992 Sep;35(9):898-903. PMID:1397787.
5. M.A. Brands, G. J. Biessels, H.F. De Haan, L. J. Kappelle, P.C. Kessels. A meta-analysis. The Effects of Type 1 Diabetes on Cognitive Performance.// Diabetes Care, Volume 28, Number 3, 2005, 726–735. [http://care.diabetesjournals.org/content/28/3/726.full]
6. C.-H. Lin, W. H.-H. Sheu. Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study. Journal of Internal Medicine. Volume 273, Issue 1 January 2013 Pages 102–110.
7. Paula S Koekkoek, L Jaap Kappelle, Esther van den Berg, Guy E H M Rutten, Geert Jan Biessels. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care Lancet Neurol 2015; 14: 329–40
8. Exalto LG, Biessels GJ, Karter AJ, et al. Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1: 183–90.
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: 246–55.

## Характеристика когнитивной сферы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа молодого возраста в зависимости от перенесенных гипогликемических состояний

**Жердева Н.Н.**

к.м.н., доцент кафедры диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

**Маньковский Б.Н.**

член-кор. НАМНУ, д.мед.н., профессор, зав. кафедры диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Резюме

Многие исследования посвящены влиянию компенсации сахарного диабета, выбора сахароснижающей терапии, влиянию кардио – васкулярных заболеваний на состояние когнитивной сферы. В то же время недостаточно внимания уделяется когнитивным нарушениям у пациентов сахарным диабетом 1 типа, особенно молодого возраста. Целью нашей работы было изучить прогностические факторы развития деменции у больных сахарным диабетом 1 типа молодого возраста. Было обследовано 33 пациента с сахарным диабетом 1 типа и 10 людей контрольной группы. Из 33 пациентов с сахарным диабетом 21 человек имел гипогликемию за последние 3 месяца и 12 без гипогликемических состояний. Для выявления депрессии использовали два опросника: Самоопросник депрессии (CES-D) и Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (ГШТД). Оценка нарушения когнитивных проводилась с помощью следующих методов: Тест «5 слов», пробы Шульте, шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию (БЛД), оценка теста рисования часов. Для выявления 10 летнего риска развития деменции у пациентов использовалась шкала которая была разработана группой исследователей Утрехтского медицинского Университета Рудольфа Магнуса. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа с гипогликемиями отмечается ухудшение когнитивной функции, по данным нейропсихологических тестов, а именно БЛД и MMSE по сравнению с лицами контрольной группы. Риск развития деменции за 10 лет у пациентов сахарным диабетом 1 типа молодого возраста выше в 2,2 раза по сравнению с пациентами без гипогликемии. Гипогликемические состояния является основным фактором риска, который приводит к развитию когнитивных нарушений, и это фактор на который можно влиять путем правильно подобранной инсулинотерапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, когнитивные расстройства, 10-летний прогноз риска развития деменции, гипогликемия.

## Characteristics of cognitive function in patients with diabetes mellitus type 1 younger depending transferred hypoglycemic conditions

**Zherdova N.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Mankovsky B.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Summary

Many studies focus on the effect of compensation of diabetes, glucose-lowering therapy of choice, the influence of cardio – vascular diseases in the state of cognition. At the same time, not enough attention is paid to cognitive impairment in patients with type 1 diabetes mellitus, especially young people. The aim of our study was to investigate the prognostic factors of dementia in patients with type 1 diabetes mellitus are younger. 33 patients were examined with type 1 diabetes and 10 people in the control group. Of the 33 patients with diabetes, 21 people had hypoglycemia in the last 3 months and 12 without hypoglycemic states. To identify depression used two questionnaires: Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). Evaluation of cognitive impairment was conducted using the following methods: The test «5 words», sample Schulte, the scale of assessment of mental status (MMSE), test battery on the frontal dysfunction (BLD), evaluation of test o'clock. To reveal the 10-year risk of dementia patients used the scale which was developed by a team of researchers at Utrecht University Medical Rudolf Magnus. In patients with type 1 diabetes with hypoglycemia marked deterioration in cognitive function, according to the neuropsychological tests, namely the BLD and MMSE compared with patient without hypoglycemia. The risk of developing dementia over 10 years in patients with diabetes mellitus type 1 young up 2.2 times compared with patients without hypoglycemia. Hypoglycemic state is the main risk factor that leads to the development of cognitive impairment, and this is a factor which can be influenced by insulin properly selected.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, cognitive disorders, a 10-year forecast of the risk of developing dementia, hypoglycemia.