

Вплив цукрознижувальної терапії на стан когнітивної сфери у хворих на цукровий діабет 2-го типу похилого віку

Н.М. Жердьова,
Б.М. Маньковський

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме. Мета роботи. Визначити вплив різних схем цукрознижувальної терапії на стан когнітивної функції у пацієнтів похилого віку, хворих на цукровий діабет 2-го типу. **Матеріали та методи.** Обстежено 115 пацієнтів віком від 65 до 81 року. Пацієнтів розділили на групи залежно від виду цукрознижувальної терапії: група 1 — дієтотерапія; група 2 — метформін; група 3 — ПСС; група 4 — ПСС + метформін; група 5 — ПСС + метформін + інгібітор дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), аналог глюкагонподібного пептиду 1 (ГПП-1), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (НЗКТГ-2); група 6 — інсулін; група 7 — інсулін + ПСС + метформін / інсулін + метформін. Для оцінки стану когнітивної функції застосовували такі методи: тест «5 слів»; проба Шульте; шкала оцінки психічного статусу, або міні-ментальна шкала (MMSE); батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД); тест малювання годинника. **Результати.** За результатами оцінки когнітивних функцій за міні-ментальною шкалою виявлено погіршення даного показника в усіх групах, яке відповідало переддементним когнітивним порушенням без вірогідної різниці між групами. Також не виявлено вірогідної міжгрупової різниці результатів оцінки за тестами «5 слів» і Шульте. За результатами БЛД найгірші показники були в групах дієтотерапії та ПСС, найліпші — у групах метформіну та метформін + ПСС + ДПП-4/ГПП-1/НЗКТГ-2. **Висновки.** Стан когнітивної сфери є ліпшим у пацієнтів із ЦД2, які приймають цукрознижувальну терапію на основі метформіну, можливо, за рахунок зниження інсулінорезистентності, відновлення інсулінового сигналіngu у мозку та нормалізації метаболізму глюкози, що зменшує пошкодження нейронів, пов'язане з діабетом.

Ключові слова: цукровий діабет, помірні когнітивні порушення, деменція, інсулінорезистентність, цукрознижувальна терапія, метформін.

Вступ

Поширеність цукрового діабету, як і когнітивних розладів, збільшується з віком. Так, за даними IDF, 2015 року зареєстровано 415 млн хво-

рих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) [1]. За даними ADI (Alzheimer's Disease International), 2015 року було виявлено 46,8 млн людей із дементними розладами [2]. Обидва захворювання є хронічними та входять до числа провідних причин захворюваності, інвалідизації та смертності.

Однією з причин розвитку обох захворювань є інсулінорезистентність. Мозок не є інсулінозалежним органом, але інсулін частково бере участь

* Адреса для листування (Correspondence): Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна. E-mail: zherdeva@bk.ru

Оригінальні дослідження

у функціонуванні центральної нервової системи. Так, пролонгована гіперінсулінемія призводить до зменшення експресії інсулінових рецепторів і зменшення транспорту інсуліну через гематоенцефалічний бар'єр до тканин головного мозку [3]. Рецептори до інсуліну є в астроцитах і нейронах, розташованих у корі головного мозку, лімбічних структурах (гіпокампі, гіпоталамусі, мигдалеподібному тілі та перегородці), а також у гематоенцефалічному бар'єрі (що полегшує транспорт глюкози з крові до мозку) [3]. Порушення інсулінового сигналіngu та резистентність до інсуліну в мозку призводять до порушення утилізації глюкози останнім, регулювання рівня ацетилхоліну, тау-білка та β -амілоїду, що веде до селективної втрати нейронів і порушення синаптичної передачі з подальшим розвитком когнітивних порушень і хвороби Альцгеймера (ХА) [4].

Мікросудинні зміни у мозковій тканині також можуть призвести до хронічної ішемії внаслідок дифузної атрофії та лакунарних інфарктів у хворих на ЦД [5, 6]. Поширеність помірних когнітивних порушень (ПКП) у пацієнтів із ЦД2 складає 25% за даними популяційного дослідження дорослих [7], за іншими даними (пілотні дослідження у поліклінічних умовах), у пацієнтів із ЦД2 середнього віку поширеність ПКП складає 36% [8]. Компенсація ЦД є важливим чинником у розвитку ПКП. Зокрема, відомо, що підвищення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на 1,0% пов'язано зі зниженням когнітивної функції у пацієнтів віком 45-79 років [9, 10]. У рандомізованому відкритому дослідженні ACCORD-MIND показано, що зниження глікемії (HbA1c < 6%) у групі інтенсивного лікування, порівняно зі стандартними стратегіями (цільові значення HbA1c – 7,0-7,9), не справляло жодного впливу на стан мозку, що могло бути пов'язано зі збільшенням частоти гіпоглікемій у цій групі [11].

Деякі протидіабетичні препарати можуть поліпшувати стан когнітивної функції у пацієнтів із ПКП і ХА. Так, для метформіну продемонстровано нейропротективні властивості в експериментальних моделях: приймання метформіну запобігало етопозид-індукованій загибелі первинних нейронів [12]. Метформін також поліпшував стан нейронів, культивованих в умовах киснево-глюкозної недостатності. Це було пов'язано зі зниженням фосфорилування рецепторів інсуліну, яке відновлювалося під дією метформіну, що й приводило до поліпшення виживання нейронів [13]. На моделі «zucker diabetic fatty rat» показано, що метформін нормалізує зниження клітинної проліферації та нейробластної ди-

ференціації в зубчастій звивині гіпокампа [14]. У Тайванському дослідженні в осіб віком 50 років і більше використання метформіну вірогідно зменшувало ризик деменції порівняно з тими, хто не приймав цукрознижувальної терапії (HR 0,76, 95% CI 0,58-0,98) [15]. Отже, на додаток до антигіперглікемічної дії метформін може допомогти зменшити пошкодження нейронів, пов'язане з діабетом.

У дослідженні серед пацієнтів із ЦД2, які приймали гліпізид, було продемонстровано поліпшення лише вербальної функції [16]. В іншому дослідженні не було відзначено ніякого впливу тривалого приймання препаратів групи похідних сульфанілсечовини (ПСС) на ризик розвитку ХА [16]. Водночас використання комбінації ПСС і метформіну у проспективному дослідженні тривалістю 8 років продемонструвало зниження ризику розвитку деменції на 35% [15].

У невеликому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні [18] показано, що введення 20 МО інтраназального інсуліну два рази на день протягом 21 дня хворим із початковими проявами ХА та особам із ПКП приводило до поліпшення збереження вербальної інформації ($p=0,04$) та уваги ($p=0,01$). Також показано, що введення 10 МО ($p=0,05$), 20 МО ($p=0,03$), 40 МО ($p=0,03$) інтраназального інсуліну поліпшувало пізнавальну функцію, тоді як введення 60 МО не давало позитивного результату. Дослідники дійшли висновку, що низькі дози інсуліну справляють більш позитивний вплив, ніж високі. Цікаві статеві відмінності було відзначено за результатами використання інтраназальної інсулінотерапії в ароЕ4 негативних осіб – поліпшення пізнавальної функції ($p=0,05$) відбувалося лише у чоловіків на дозі 40 МО. Отже, існують різні дані щодо впливу різних видів цукрознижувальної терапії на когнітивну функцію.

Метою даної роботи було визначення впливу різних схем цукрознижувальної терапії на стан когнітивної функції в пацієнтів похилого віку, хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріали та методи

Обстежено 115 пацієнтів віком від 65 до 81 року, серед них 79 жінок і 36 чоловіків. Пацієнтів розподілили на групи залежно від виду цукрознижувальної терапії: група 1 – дієтотерапія; група 2 – метформін; група 3 – ПСС; група 4 – ПСС + метформін; група 5 – ПСС + метформін + інгібітор дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), аналог глюкагонподібного пептиду 1 (ГПП-1),

інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (НЗКТГ-2); група 6 — інсулін; група 7 — інсулін + ПСС + метформін / інсулін + метформін.

Для оцінки стану когнітивної функції застосовували такі методи: тест «5 слів»; проба Шульте; шкала оцінки психічного статусу, або міні-ментальна шкала (MMSE); батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД); тест малювання годинника.

За шкалою MMSE, яка включає визначення орієнтування в часі, в місці, запам'ятовування, концентрацію уваги та рахування, згадування, мову та праксис, загальна кількість балів від 30 до 28 означає 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. БЛД включала визначення концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, просту та складну реакцію вибору та дослідження хапальних рефлексів. Кількість балів за БЛД 18-16 свідчить про нормальні когнітивні функції, 15-12 балів — про помірну лобну дисфункцію за відсутності деменції, 11 балів і менше — про деменцію лобного типу.

Також хворому пропонували намалювати годинник, який показує певний час. Оцінка зображеного годинника у 8 балів і менше засвідчує клінічно значущі когнітивні порушення. Тест «5 слів» складається з двох частин — оцінювання безпосередньої пам'яті та відстроченої. Пацієнту дають аркуш, на якому написано 5 слів, і просять протягом хвилини прочитати та запам'ятати. Забравши аркуш зі словами, просять повторити ці слова. За кожне згадане слово дається 1 бал. Через 30 хвилин просять знову повторити ці слова. І знову за кожне слово дається 1 бал. Максимальна загальна кількість балів складає 10, якщо хворий згадує менше від 8 слів, це оцінюється як прояв когнітивних порушень. Проба Шульте проводиться за допомогою спеціальної таблиці, де розміщені цифри від 1 до 25 у довільному порядку. Пацієнт має якнайшвидше знайти цифри у порядку від 1 до 25. Особами без когнітивних порушень проба виконується за 25-30 с. Цей тест використовується для визначення стану стійкості уваги.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS-15.

Результати та обговорення

Як видно з таблиці 1, між групами за віком, тривалістю навчання, тривалістю ЦД2, рівнем HbA1c вірогідної різниці не було, тобто групи

були порівнянними. Натомість найбільшу тривалість ЦД2 мали пацієнти групи інсулінотерапії, а найменшу — групи дієтотерапії. За рівнем глікованого гемоглобіну найліпшу компенсацію вуглеводного обміну мали пацієнти, які отримували дієтотерапію, лише метформін або комбінацію метформіну, ПСС, ГПП-1/ДПП-4, НЗКТГ-2.

За результатами загальної оцінки когнітивних функцій за міні-ментальною шкалою вірогідної різниці між групами не було, але виявлено погіршення даного показника в усіх групах, яке відповідало переддементним когнітивним порушенням. Щодо шкали MMSE слід зазначити, що за кількістю завдань вона значно перевищує багато інших тестів і вимагає більше часу для проведення. Натомість її чутливість для легких форм деменції є низькою — сумарний бал може залишатися в межах нормального діапазону. У цьому випадку судити про наявність хвороби лікар може за динамікою результатів (порівняння результатів, отриманих з інтервалом у кілька місяців): якщо у людини розвивається деменція, результати будуть погіршуватися, за відсутності захворювання результат буде стабільним. Невеликою також є чутливість цієї методики для деменції з переважним ураженням підкіркових структур або лобових часток головного мозку, що часто спостерігається у пацієнтів із ЦД. Недоліком цього тесту є і залежність від демографічних чинників, таких як вік і рівень освіти. Тому для визначення стану когнітивної функції необхідно використовувати додаткові методи обстеження.

Таблиця 1. Характеристика обстежених із цукровим діабетом 2-го типу

Група	Кількість	Вік, роки	Тривалість освіти, роки	Тривалість ЦД2, роки	HbA1c,%
1 — дієтотерапія (Д)	4	65,00±2,04	15,12±1,71	4,75±1,93	7,25±0,68
2 — метформін (М)	11	66,0±1,22	14,90±0,57	4,87±1,25	7,92±0,36
3 — ПСС	17	67,64±1,05	13,25±0,69	10,94±1,77	9,13±0,42
4 — М+ПСС	29	67,03±1,01	15,34±0,49	10,37±1,02	8,81±0,27
5 — М + ПСС + ГПП-1/ДПП-4/НЗКТГ-2	5	65,00±1,51	15,57±0,78	10,57±1,42	7,42±0,25
6 — інсулін (І)	37	67,10±0,74	14,28±0,41	15,21±1,43	9,14±0,23
7 — І+ПСС + М / І+М	10	64,70±0,98	16,50±1,38	11,90±1,89	8,5±0,37

Оригінальні дослідження

Результати оцінки когнітивної функції за допомогою тестів «5 слів» і малювання годинника вірогідної групової різниці не мали, але в усіх групах виявлено когнітивні порушення (табл. 2). За даними таблиці Шульте погіршення стійкості уваги також виявлено в усіх групах.

Слід зазначити, що за результатами обстеження з використанням БЛД найгірший показник виявлено в групі дієтотерапії та групі ПСС, тоді як найліпшими показниками були в групах метформіну та комбінованої терапії метформін + ПСС + ДПП-4/ГПП-1/НЗКТГ-2. Гірший показник у пацієнтів, які отримували препарати ПСС, можливо, обумовлено наявністю асимптоматичних гіпоглікемічних станів у даній віковій групі. Як відомо, у пацієнтів похилого віку чутливість до гіпоглікемії знижено.

Але якщо розподілити дані БЛД за тяжкістю порушень (табл. 3), видно, що найбільший відсоток пацієнтів без ураження лобової частки виявлено в групах 2 і 5 і в цих же групах не було пацієнтів із деменцією лобного типу. Найбільший відсоток деменції визначено у групах дієтотерапії та інсулінотерапії.

Можливо, гірші показники в групі інсулінотерапії обумовлено більшою тривалістю ЦД і гір-

Таблиця 2. Показники когнітивних порушень у пацієнтів із цукровим діабетом залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	БЛД, бали	MMSE, бали	Тест Шульте, с	Тест годинника, бали	Тест «5 слів» (загальна кількість слів)
1	13,75±1,75	26,50±1,55	53,25±4,62	6,75±1,25	8,7±0,62
2	16,36±0,52*	26,54±0,92	72,67±10,50*	7,18±0,64	6,45±0,57
3	13,41±0,62**	25,70±0,71	62,85±5,86	6,58±0,52	6,8±0,52
4	14,51±0,62	25,82±0,53	61,64±3,21	7,41±0,46	5,72±0,45
5	17,00±0,48***	27,14±0,70	48,0±5,45	9,14±0,45	6,85±0,63
6	14,08±0,68**	25,67±0,44	59,55±3,39	7,37±0,38	6,56±0,36
7	15,10±0,48	25,70±0,68	55,60±6,18	8,0±0,81	7,0±0,51

Примітка: вірогідна різниця з показником * — групи 1, ** — групи 2, *** — групи 3, * — групи 5.

Таблиця 3. Розподіл показників БЛД за ступенем тяжкості залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	Нормальний результат (17-18 балів)		Легкі когнітивні розлади (12-16 балів)		Деменція лобно-го типу (11 балів і менше)	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0,0	3	75,0	1	25,0
2	6	54,55	5	45,45	0	0,0
3	2	11,76	11	64,70	4	23,54
4	9	31,04	15	51,72	5	17,24
5	3	60,0	2	40,0	0	0,0
6	13	35,13	15	38,46	9	26,41
7	3	30,0	5	50,0	2	20,0

шою його компенсацією, а також наявністю гіпоглікемічних станів.

Ліпші показники БЛД у групах, де основою терапії було приймання метформіну, ймовірно, пояснюються безпосередньою дією метформіну, тобто зниженням інсулінорезистентності. Необхідно зазначити, що метформін, який приймали пацієнти, був представлений різними виробниками, у тому числі й українськими — Діаформін 1000 і Діаформін SR 500 мг та 1000 мг.

Отже, можна стверджувати, що на сьогоднішній день метформін є не лише цукрознижувальним препаратом першої лінії у лікуванні цукрового діабету, але й препаратом, можливості якого виходять за рамки звичних показань. Зокрема, його ефекти стосуються й поліпшення когнітивної функції.

Висновки

1. За результатами оцінки когнітивної функції за допомогою тестів MMSE, БЛД, малювання годинника, «5 слів», Шульте в усіх обстежених пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу виявлено порушення когнітивної функції.
2. У пацієнтів із ЦД2, які отримують інсулінотерапію, відзначено погіршення когнітивної функції порівняно з хворими, які отримували пероральні цукрознижувальні препарати.
3. Усім хворим на цукровий діабет необхідно проводити діагностику когнітивної сфери для раннього, вчасного виявлення когнітивних порушень і розвитку деменції, надто лобного типу.
4. За даними БЛД стан когнітивної сфери є ліпшим у пацієнтів, які приймають цукрознижувальну терапію на основі метформіну, ймовірно, за рахунок зниження інсулінорезистентності, відновлення інсулінового сигналіну у мозку та нормалізації метаболізму глюкози, що зменшує пошкодження нейронів, пов'язане з діабетом.

Список використаної літератури

1. www.idf.org
2. www.worldalzreport2015.org
3. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia // Arch. Neurol. — 2009. — Vol. 66. — P. 300-305.
4. O'Neill C., Kiely A.P., Coakley M.F., Manning S., Long-Smith C.M. Insulin and IGF-1 signaling: longevity, protein homeostasis and Alzheimer's disease // Biochem. Soc. Trans. — 2012. — Vol. 40, № 4. — P. 721-727.
5. Tiehuis A.M., van der Graaf Y., Visseren F.L., Vincken K.L., Biesels G.J., Appelman A.P., Kappelle L.J., Mali W.P.; SMART Study Group. Diabetes increases atrophy and vascular lesions on brain MRI in patients with symptomatic arterial disease // Stroke. — 2008. — Vol. 39, № 5. — P. 1600-1603.
6. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease // Nat. Rev. Neurol. — 2009. — Vol. 5, № 6. — P. 305-306.

7. Luchsinger J.A., Reitz C., Patel B., Tang M.X., Manly J.J., Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment // Arch. Neurol. — 2007. — Vol. 64, № 4. — P. 570-575.
8. Alagiakrishnan K., Zhao N., Mereu L., Senior P., Senthilvelan A. Montreal Cognitive Assessment is superior to Standardized Mini-Mental Status Exam in detecting mild cognitive impairment in the middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus // Biomed. Res. Int. — 2013. — Vol. 18. — P. 6106.
9. Cukierman-Yaffe T., Gerstein H.C., Williamson J.D., Lazar R.M., Lovato L., Miller M.E., Coker L.E., Murray A., Sullivan M.D., Marcovina S.M., Launer L.J. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Memory in Diabetes (ACCORD-MIND) investigators. 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. — Vol. 32, № 2. — P. 221-226.
10. Ryan C.M., Freed M.I., Rood J.A., Cobitz A.R., Waterhouse B.R., Strachan M.W. Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29, № 2. — P. 345-351.
11. Launer L.J., Miller M.E., Williamson J.D., Lazar R.M., Gerstein H.C., Murray A.M., Sullivan M., Horowitz K.R., Ding J., Marcovina S., Lovato L.C., Lovato J., Margolis K.L., O'Connor P., Lipkin E.W., Hirsch J., Coker L., Maldjian J., Sunshine J.L., Truitt C. ACCORD MIND Investigators. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD-MIND): a randomised open-label substudy // Lancet Neurol. — 2011. — Vol. 10, № 11. — P. 969-977.
12. El-Mir M.Y., Demaille D., R-Villanueva G., Delgado-Esteban M., Guigas B., Attia S., Fontaine E., Almeida A., Leverve X. Neuroprotective role of antidiabetic drug metformin against apoptotic cell death in primary cortical neurons // J. Mol. Neurosci. — 2008. — Vol. 34, № 1. — P. 77-87.
13. Mielke J.G., Taghibiglou C., Wang Y.T. Endogenous insulin signaling protects cultured neurons from oxygen-glucose deprivation-induced cell death // Neuroscience. — 2006. — Vol. 143, № 1. — P. 165-173.
14. Hwang I.K., Kim I.Y., Joo E.J., Shin J.H., Choi J.W., Won M.H., Yoon Y.S., Seong J.K. Metformin normalizes type 2 diabetes-induced decrease in cell proliferation and neuroblast differentiation in the rat dentate gyrus // Neurochem. Res. — 2010. — Vol. 35, № 4. — P. 645-650.
15. Hsu C.C., Wahlqvist M.L., Lee M.S., Tsai H.N. Incidence of dementia is increased in type 2 diabetes and reduced by the use of sulfonylureas and metformin // J. Alzheimers Dis. — 2011. — Vol. 24, № 3. — P. 485-493.
16. Gradman T.J., Laws A., Thompson L.W., Reaven G.M. Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus // J. Am. Geriatr. Soc. — 1993. — Vol. 41, № 12. — P. 1305-1312.
17. Imfeld P., Bodmer M., Jick S.S., Meier C.R. Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study // J. Am. Geriatr. Soc. — 2012. — Vol. 60, № 5. — P. 916-921.
18. Reger M.A., Watson G.S., Green P.S., Wilkinson C.W., Baker L.D., Cholerton B., Fishel M.A., Plymate S.R., Breitner J.C., DeGroot D.W., Mehta P., Craft S. Intranasal insulin improves cognition and modulates beta-amyloid in early AD // Neurology. — 2008. — Vol. 70, № 6. — P. 440-448.

(Надійшла до редакції 22.01.2016 р.)

Влияние сахароснижающей терапии на состояние когнитивной сферы у больных сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста

Н.Н. Жердева, Б.М. Маньковский

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме. Цель работы. Определить влияние различных схем сахароснижающей терапии на состояние когнитивной функции у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. **Материалы и методы.** Обследованы 115 пациентов в возрасте от 65 до 81 года. Пациентов распределили на группы в зависимости от вида сахарос-

нижающей терапии: группа 1 — диетотерапия; группа 2 — метформин; группа 3 — ПСМ; группа 4 — ПСМ + метформин; группа 5 — ПСМ + метформин + ДПП-4, ГПП-1, НЗКТГ-2; группа 6 — инсулин; группа 7 — инсулин + ПСМ + метформин / инсулин + метформин. Для оценки состояния когнитивной функции применяли следующие тесты: «5 слов», Шульте, MMSE, БЛД, рисования часов. **Результаты.** При общей оценке когнитивных функций по мини-ментальной шкале достоверной разницы между группами не было, но выявлено ухудшение данного показателя во всех группах, которое соответствовало преддементным когнитивным нарушениям. Также не было достоверной разницы между группами по результатам тестов «5 слов» и Шульте. При исследовании БЛД худшие показатели были в группах диетотерапии и ПСМ, лучшие — в группах метформина и метформин + ПСМ + ДПП-4/ГПП-1/НЗКТГ-2. **Выводы.** Состояние когнитивной сферы лучше у пациентов, принимавших сахароснижающую терапию на основе метформина, возможно, за счет снижения инсулинорезистентности, восстановления инсулинового сигналинга в головном мозге и нормализации метаболизма глюкозы, что уменьшает повреждение нейронов, связанное с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, умеренные когнитивные нарушения, деменция, инсулинорезистентность, сахароснижающая терапия, метформин.

Effect of hypoglycemic therapy on cognitive function in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

N.M. Zherdova, B.M. Mankovsky

Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary. Aim of study is to determine the effect of different type of hypoglycemic therapy on cognitive status in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **Material and methods.** 115 patients aged 65-81 years were examined. They were divided into groups depending on the type of hypoglycemic therapy. The first group included patients treated with diet therapy; the second — metformin; the third — sulfonylurea; the fourth — metformin + sulfonylurea; fifth — sulfonylurea + metformin DPP-4, GLP-1, inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2; the sixth — those who took insulin; the seventh — insulin + metformin + sulfonylurea / insulin + metformin. For the assessment of cognitive function were used the following methods: test «5 words», Schulte test, MMSE, BLD, clock drawing test. **Results.** In the overall assessment of cognitive functions with MMSE scale significant no difference were revealed between groups but the worsening of this indicator in all groups of patients and was in accordance with predement cognitive impairment. There was no significant difference in the evaluation test «5 words», and Schulte table between groups. Under studying BPD the worst index was in the group of diet and in sulfonylurea group, while the best index was in the group treated with clean metformin and metformin + sulfonylurea group + DPP-4/GLP-1/ inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2.

Keywords: diabetes mellitus, mild cognitive impairment, dementia, insulin resistance, glucose-lowering therapy, metformin.