

Взаємозв'язок між мозковою перфузією та когнітивними порушеннями у хворих на цукровий діабет 2-го типу за даними нейропсихологічних тестів

Н.М. Жердьова¹,
С.С. Макеєв²,
Б.М. Маньковський¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

² Державна установа «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України»

Резюме. Більшість науковців вказують на погіршення церебральної перфузії в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2). Але дослідження церебрального кровотоку в таких хворих із використанням однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) є поодинокими. Тому **метою** даного дослідження було вивчення взаємозв'язку між станом мозкової перфузії та когнітивною функцією за даними нейропсихологічних тестів у хворих на ЦД2. **Матеріал і методи.** До дослідження включено 94 пацієнти із ЦД2 — 62 жінки та 32 чоловіки, середній вік яких становив $62,12 \pm 0,57$ року, тривалість ЦД2 — $9,7 \pm 0,69$ року, рівень глікованого гемоглобіну — $8,14 \pm 0,13\%$. Оцінку порушень когнітивних проявів проводили за допомогою нейропсихологічних тестів: «5 слів», MMSE, БЛД, «Малювання годинника», RAVLT, Брікстона, TMT, DSFB, Verbal fluency test, Test symbol, Stroop color test. Церебральний кровотік оцінювали з використанням ОФЕКТ. Кількісне вимірювання проводили як для всього мозку, так і для певних ділянок обох півкуль: фронтальної, потиличної, тім'яної та скроневої, а також мозочка, хвостатого ядра, пугамени та таламуса. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. **Результати.** Виявлено негативний взаємозв'язок між мозковою перфузією у фронтальній ділянці, хвостатому ядрі, таламусі, скроневої ділянці та порушенням функції пам'яті. Наявність негативного зв'язку встановлено між станом виконавчої функції та перфузією у фронтальній ділянці, корі головного мозку з обох боків, лівій парієтальній, потиличній, скроневої ділянках головного мозку з обох боків і лівій частині пугамени. **Висновки.** У пацієнтів із ЦД2 порушення когнітивних функцій пов'язано зі зниженням мозкового кровотоку. **Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, когнітивні порушення, мозковий кровотік, нейропсихологічні тести.

* Адреса для листування (Correspondence): Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна. E-mail: nadejda05.1977@gmail.com

© Н.М. Жердьова, С.С. Макеєв, Б.М. Маньковський

Мозкова перфузія тісно пов'язана з метаболізмом головного мозку, і більшість досліджень вказують на її погіршення в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу [1, 2]. Результати вивчення взаємозв'язку між церебральним кровообігом і когнітивною функцією у хворих на ЦД різняться: одні автори знаходять вплив церебрального кровообігу на когнітивну функцію [2-4], інші стверджують, що зміни мозкової гемодинаміки не відіграють значної етіологічної ролі в розвитку когнітивної дисфункції [5].

Можливо, різниця в отриманих даних залежить від методів діагностики, які використовували в дослідженнях, таких як фазово-контрастна магнітно-резонансна ангіографія (PC-MRA), магнітно-резонансне артеріальне маркування (ASL), які є неінвазивними. Лише поодинокі автори використовували однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ) для оцінки церебральної перфузії в пацієнтів із ЦД. Проведені дослідження або не виключали пацієнтів із ЦД2 і депресивними розладами [5], або проводились у хворих на ЦД1 [6-8].

Метою даного дослідження було вивчення взаємозв'язку між станом мозкової перфузії та когнітивною функцією у хворих на ЦД2 за даними нейропсихологічних тестів.

Матеріал і методи

До дослідження було включено 94 пацієнти із ЦД2. Критерії включення: вік від 50 до 70 років, наявність ЦД2, збережена здатність спілкуватися і розуміти завдання, вміння читати та писати українською або російською мовами, згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність ЦД іншого типу, депресії, інсульту, черепно-мозкової травми в анамнезі, алкогольної залежності, професійних захворювань, які могли б справляти вплив на результати дослідження.

Оцінку проявів когнітивних порушень проводили за допомогою таких методів: тест «5 слів», шкала оцінки психічного статусу (MMSE) [9], батарея тестів на лобну дисфункцію (БЛД) [10], тест «Малювання годинника» [11], Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) 3 частини – безпосереднє відтворення (частини 1-5), відстрочене відтворення, функція розпізнавання [12, 13], тест Брікстона (ТБ) [14], Trail making test (TMT) частини А та В [14], Digit span forward

and backward (DSFB) [15, 16], Verbal fluency test (VF) частина «тварини» [14], Test symbol 120 с (TS)[14], Stroop color test частини 1-3 (SCT) [14].

З метою оцінки депресивних розладів використовували 2 опитувальники: Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) і Hospital Anxiety and Depression (HAD). Якщо хворий набрав за даними шкали CES-D 19 балів, а за опитувальником HAD – 11 і більше балів, це розцінювали як показник наявності депресії [17, 18] і пацієнта виключали з дослідження.

Перед початком дослідження пацієнтам визначали глікемію для виключення впливу гіпоглікемії (нижче від 3,9 ммоль/л) або гіперглікемії (понад 15,0 ммоль/л) на результати дослідження.

Церебральний кровообіг оцінювали, використовуючи ОФЕКТ – неінвазивну методику, що генерує томографічні зображення розподілу специфічного радіофармпрепарату, який може відображати мозкову перфузію. Обсяг вимірюваного випромінювання відповідає інтенсивності кровообігу в мозку, яка тісно пов'язана з метаболічною активністю. Сканування ОФЕКТ із матрицею 128×128 виконано на томографічній гамма-камері E.Cam 180 (Siemens). Попередньо за 10 хвилин перед томографією пацієнтам проводили ін'єкцію перфузійного радіофармпрепарату – гексаметилпропіленаміноксиму (^{99m}Tc-ГМПАО) активністю 740-1110 МБк.

ОФЕКТ проводили з використанням клінічних програм Symbia.net (Siemens). Корекцію руху виконували вручну, також застосовували ітеративну реконструкцію OSEM2D із 4 підмножинами та 12 ітераціями. Згладжування проводили з гауссовим фільтром 10 мм. Застосовували автоматичну версію корекції ослаблення Чанга. Отримані результати сканування кількісно оцінювали з використанням програмного забезпечення кількісного визначення Neurogam від Siemens версії 5.3. Це визначення проводили шляхом порівняння результатів сканування з базою даних перфузії головного мозку 24 здорових людей похилого віку. Відмінності в перфузії позначалися в стандартних відхиленнях від бази даних. Кількісне вимірювання проводили як для всього мозку, так і для певних ділянок обох півкуль: фронтальної, потиличної, тім'яної та скроневої, також мозочка, хвостатого ядра, пугамену та таламуся.

Оригінальні дослідження

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Для отримання демографічних даних використовували описову статистику та наводили їх як середнє значення \pm середнє відхилення або як відсотки. Для виявлення взаємозв'язку між станом мозкової перфузії та результатами нейропсихологічних тестів використовували аналіз лінійної регресії та наводили дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнта (B) і 95% довірчого інтервалу для B (95% ДІ) з поправкою на стать, вік і рівень освіти. Рівень освіти розраховували за тривалістю освіти. Різницю вважали статистично значущою за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Клініко-демографічні характеристики пацієнтів наведено в таблиці 1.

Виявлено негативний зв'язок між станом когнітивної функції за даними тесту БЛД і мозковою перфузією в лівій півкулі мозочка, лівій парієтальній ділянці та лівій частині кори головного мозку (табл. 2).

Також встановлено негативний взаємозв'язок між мозковою перфузією в лівій фронтальній ділянці, корі головного мозку, хвостатому ядрі лі-

Таблиця 1. Характеристика хворих на цукровий діабет 2-го типу

Показник	M \pm m або %
Стать (жінки/чоловіки)	62/32
Вік, роки	62,12 \pm 0,57
Рівень освіти, роки	14,75 \pm 0,29
Тривалість ЦД, роки	9,70 \pm 0,69
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,55 \pm 1,06
Глікемія плазми натще (ГПН), ммоль/л	9,21 \pm 0,29
Глікований гемоглобін, %	8,14 \pm 0,13
Діабетична ретинопатія	19,1
Діабетична нейропатія	63,8
Наявність в анамнезі інфаркту міокарда	10,6
Гіпоглікемії за останні 3 місяці	18,1
Кардіальна автономна нейропатія	50
Швидкість клубочкової фільтрації, кг/хв/1,73 м ²	79,87 \pm 1,52
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	146,10 \pm 2,28
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	84,27 \pm 1,11
Загальний холестерин у крові, ммоль/л	5,57 \pm 0,12
Тригліцериди в крові, ммоль/л	2,51 \pm 0,14

воруч і станом пам'яті за даними тесту RALVT. Негативну кореляцію виявлено між станом пам'яті за результатами тесту RALVT і мозковою перфузією в лівій скроневій ділянці та таламусі з обох боків. Негативний взаємозв'язок визначено між когнітивною функцією за даними тесту ТМТ (частинами А та В) і станом крово-

Таблиця 2. Взаємозв'язок між станом мозкового кровообігу та когнітивними функціями, B (95% ДІ)

Кровообіг у ділянці мозку	MMSE	БЛД	Тест «Малювання годинника»	Тест «5 слів»
Права фронтальна ділянка	0,03 (-0,03/0,09) $p=0,36$	-0,07 (-0,15/0,01) $p=0,06$	-0,06 (-0,15/0,03) $p=0,16$	0,03 (-0,05/0,11) $p=0,48$
Ліва фронтальна ділянка	0,02 (-0,04/0,09) $p=0,42$	-0,06 (-0,13/0,01) $p=0,08$	-0,06 (-0,13/0,02) $p=0,15$	-0,01 (-0,08/0,06) $p=0,76$
Кора головного мозку праворуч	0,01 (-0,05/0,08) $p=0,66$	-0,07 (-0,14/0,00) $p=0,06$	-0,04 (-0,13/0,03) $p=0,22$	0,02 (-0,05/0,09) $p=0,59$
Кора головного мозку ліворуч	0,00 (-0,06/0,06) $p=0,94$	-0,07 (-0,14/-0,01) $p=0,03$	-0,04 (-0,11/0,03) $p=0,28$	-0,01 (-0,08/0,06) $p=0,82$
Мозочок, права частка	-0,02 (-0,11/0,06) $p=0,54$	-0,06 (-0,15/0,04) $p=0,26$	-0,03 (-0,14/0,07) $p=0,57$	-0,02 (-0,08/0,13) $p=0,65$
Мозочок, ліва частка	-0,03 (-0,11/0,05) $p=0,47$	-0,11 (-0,20/-0,01) $p=0,03$	-0,04 (-0,15/0,06) $p=0,42$	-0,10 (-0,11/0,09) $p=0,85$
Права парієтальна ділянка	0,09 (-0,06/0,26) $p=0,23$	-0,08 (-0,17/0,01) $p=0,06$	-0,06 (-0,16/0,04) $p=0,23$	0,05 (-0,04/0,15) $p=0,29$
Ліва парієтальна ділянка	-0,04 (-0,09/0,07) $p=0,91$	-0,1 (-0,19/-0,01) $p=0,03$	-0,02 (-0,12/0,08) $p=0,65$	0,02 (-0,07/0,12) $p=0,63$
Права потилична ділянка	-0,00 (-0,08/0,08) $p=0,95$	-0,07 (-0,17/0,02) $p=0,34$	-0,02 (-0,13/0,08) $p=0,64$	0,01 (-0,09/0,11) $p=0,88$
Ліва потилична ділянка	-0,01 (-0,10/0,07) $p=0,72$	-0,08 (-0,18/0,01) $p=0,18$	-0,03 (-0,14/0,07) $p=0,58$	-0,01 (-0,12/0,08) $p=0,74$
Права скроневі ділянка	0,03 (-0,05/0,11) $p=0,41$	-0,07 (-0,16/0,01) $p=0,09$	-0,02 (-0,12/0,08) $p=0,66$	-0,03 (-0,10/0,09) $p=0,95$
Ліва скроневі ділянка	0,01 (-0,06/0,08) $p=0,80$	-0,06 (-0,14/0,02) $p=0,12$	-0,01 (-0,10/0,07) $p=0,75$	-0,02 (-0,11/0,06) $p=0,59$
Таламус праворуч	-0,06 (-0,17/0,05) $p=0,27$	-0,08 (-0,21/0,04) $p=0,17$	0,04 (-0,09/0,18) $p=0,55$	-0,07 (-0,21/0,06) $p=0,26$
Таламус ліворуч	-0,08 (-0,32/0,02) $p=0,13$	-0,06 (-0,18/0,06) $p=0,34$	0,10 (-0,03/0,24) $p=0,14$	-0,01 (-0,15/0,11) $p=0,81$
Хвостате ядро праворуч	-0,02 (-0,11/0,08) $p=0,75$	-0,07 (-0,18/0,03) $p=0,18$	0,08 (-0,04/0,20) $p=0,17$	-0,09 (-0,21/0,02) $p=0,11$
Хвостате ядро ліворуч	-0,02 (-0,12/0,07) $p=0,64$	-0,10 (-0,21/0,01) $p=0,06$	0,08 (-0,04/0,21) $p=0,17$	-0,08 (-0,21/0,03) $p=0,15$
Путамен праворуч	0,05 (-0,08/0,18) $p=0,42$	-0,07 (-0,23/0,07) $p=0,31$	0,01 (-0,16/0,18) $p=0,88$	0,03 (-0,13/0,19) $p=0,71$
Путамен ліворуч	0,11 (-0,02/0,26) $p=0,11$	-0,07 (-0,24/0,09) $p=0,40$	0,10 (-0,08/0,28) $p=0,27$	-0,03 (-0,21/0,14) $p=0,72$

бігу в правій і лівій фронтальних і скроневій ділянках, корі головного мозку. Також негативну кореляцію встановлено між станом мозкової перфузії в лівій фронтальній ділянці, корі головного мозку з обох боків, лівій парієтальній, потиличній ділянках, скроневій частині головного мозку з обох боків, лівій частині путамену та порушенням когнітивної функції за оцінкою SCT. Виявлено негативний взаємозв'язок між даними оцінки когнітивної функції за допомогою ST і мозковою перфузією у фронтальній ділянці головного мозку праворуч і ліворуч (табл. 3).

У даному дослідженні виявлено зв'язок між показниками деяких когнітивних функцій і станом церебрального кровотоку в різних ділянках головного мозку. В іншому дослідженні в пацієнтів із ЦД2 було визначено асоціацію між когнітивними порушеннями, а саме уваги, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій і станом мозкового кровотоку, але автори вивчали лише загальний мозковий кровотік [19]. Наразі ми не знайшли інших публікацій, які б наводили результати вивчення стану мозкової перфузії в окремих ділянках за допомогою методу ОФЕКТ і його зв'язку з когнітивними порушеннями у хворих на ЦД2. У загальній популяції встановлено позитивну асоціацію стану церебрального кровотоку з когнітивними функціями (надто зі швидкістю обробки інформації та виконавчими функціями). Як акцентують дослідники, цю асоціацію було пов'язано з наявністю атрофічних процесів у мозку [20]. Крім того, результати дослідження [21] показали, що церебральна гіперперфузія асоціюється з когнітивними порушеннями та хворобою Альцгеймера. До того ж останні дослідження результатів автопсії головного мозку у хворих на ЦД вказують, що судинне ураження мозку є ключовою неврологічною детермінантою підвищеного ризику розвитку деменції в таких пацієнтів [22].

Отже, дане дослідження показало, що порушення когнітивних функцій за даними тестів RALVT, TMT, SCT пов'язано зі зниженням інтенсивності мозкового кровотоку в пацієнтів із ЦД2.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2-го типу виявлено негативний взаємозв'язок між станом мозкової перфузії у фронтальній ділянці, хвостатому ядрі, таламусі, скроневій ділянці

та порушенням функції пам'яті за даними тесту RALVT.

2. Визначено негативний зв'язок між станом когніції за показниками тесту ТМТ і характеристиками кровотоку у фронтальній ділянці, корі головного мозку та скроневій частці.
3. Встановлено негативний зв'язок між станом виконавчої функції за тестом SCT і показниками перфузії у фронтальній ділянці, корі головного мозку з обох боків, лівій парієтальній, потиличній ділянках, скроневій частці головного мозку з обох боків і лівій частині путамену.

Список використаної літератури

1. de Vries EF, van Waarde A, Leenders KL. PET and SPECT in Neurology. RA Dierckx and A Otte (Eds.). Berlin: Springer. 2014.
2. Rusinek H, Ha J, Yau PL, Storey P, Tirsi A, Tsui WH, et al. Cerebral perfusion in insulin resistance and type 2 diabetes. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015 Jan;35(1):95-102.
3. Tiehuis AM, Vincken KL, van den Berg E, Hendrikse J, Manschot SM, Mali WP, et al. Cerebral perfusion in relation to cognitive function and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2008 Jul;51(7):1321-6.
4. Xia W, Rao H, Spaeth AM, Huang R, Tian S, Cai R, et al. Blood pressure is associated with cerebral blood flow alterations in patients with T2DM as revealed by perfusion functional MRI. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec;94(48):e2231.
5. Jansen JF, van Bussel FC, van de Haar HJ, van Osch MJ, Hofman PA, van Boxtel MP, et al. Cerebral blood flow, blood supply, and cognition in Type 2 Diabetes Mellitus. *Sci Rep.* 2016 Dec 5;6(1):10.
6. Quirce R, Carril JM, Jiménez-Bonilla JF, Amado JA, Gutiérrez-Mendiguchia C, Banzo I, et al. Semi-quantitative assessment of cerebral blood flow with 99mTc-HMPAO SPET in type I diabetic patients with no clinical history of cerebrovascular disease. *Eur J Nucl Med.* 1997 Dec;24(12):1507-13.
7. Jiménez-Bonilla J, Carril JM, Quirce R, Amado JA, Hernández A, Vallina NK, et al. [Perfusion SPECT with (99m)Tc-HMPAO in type I diabetics with no background of central neurologic symptoms. a study of activation with acetazolamide]. *Rev Esp Med Nucl.* 2000 Jun;19(3):187-91.
8. Keymeulen B, de Metz K, Cluydts R, Bossuyt A, Somers G. Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime single-photon emission tomography of regional cerebral blood flow in insulin-dependent diabetes. *Eur J Nucl Med.* 1996 Feb;23(2):163-8.
9. 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.
10. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1621-6.
11. Agrell B, Dehlin O. The clock-drawing test. *Age and Ageing.* 1998;27:399-403.
12. Lezak M. *Neuropsychological assessment.* Oxford: Oxford University Press, 2012.
13. Schoenberg MR, Dawson KA, Duff K, Patton D, Scott JG, Adams RL. Test performance and classification statistics for the Rey Auditory Verbal Learning Test in selected clinical samples. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006 Oct;21(7):693-703.
14. Atkinson TM, Ryan JP. The use of variants of the trail making test in serial assessment: A construct validity study. *J Psychoeducational Assessment.* 2008;26:42-53.
15. Bor D, Owen AM. A common prefrontal-parietal network for mnemonic and mathematical recoding strategies within working memory. *Cerebral Cortex.* 2007;17:778-86.
16. Owen AM, Lee AC, Williams EJ. Dissociating aspects of verbal working memory within the human frontal lobe: Further evidence for a

Оригінальні дослідження

Таблиця 3. Взаємозв'язок між станом мозкового кровообігу та характеристиками когнітивних функцій за допомогою нейропсихологічних тестів, В (95% ДІ)

Ділянка мозку	RALVT 1-5	RALVT, повтор	RALVT, розпізнавання	TMT частина А	TMT частина В	Stroop, частина 2	Stroop, частина 3
Права фронтальна ділянка	-0,005 (-0,011/0,01) p=0,89	-0,004 (-0,012/0,004) p=0,28	0,001 (-0,059/0,060) p=0,98	-0,022 (-0,040/-0,003) p=0,02	-0,005 (-0,015/0,004) p=0,28	-0,007 (-0,017/0,003) p=0,14	-0,009 (-0,018/0,00) p=0,06
Ліва фронтальна ділянка	-0,007 (-0,012/-0,002) p=0,006	-0,007 (-0,014/0,000) p=0,04	0,003 (-0,051/0,057) p=0,92	-0,026 (-0,042/-0,010) p=0,002	-0,010 (-0,019/-0,001) p=0,02	-0,010 (-0,018/-0,001) p=0,03	-0,012 (-0,020/-0,004) p=0,003
Кора головного мозку праворуч	-0,004 (-0,009/0,001) p=0,13	-0,005 (-0,012/0,001) p=0,19	-0,003 (-0,051/0,057) p=0,91	-0,019 (-0,036/-0,002) p=0,03	-0,006 (-0,014/0,003) p=0,20	-0,007 (-0,016/0,002) p=0,11	-0,009 (-0,017/-0,001) p=0,036
Кора головного мозку ліворуч	0,006 (-0,010/-0,001) p=0,02	-0,007 (-0,014/-0,001) p=0,02	-0,009 (-0,059/0,042) p=0,73	-0,020 (-0,036/-0,005) p=0,01	-0,009 (-0,017/-0,001) p=0,02	-0,009 (-0,017/-0,001) p=0,03	-0,012 (-0,020/-0,005) p=0,001
Мозочок, права частка	-0,004 (-0,011/0,004) p=0,31	-0,007 (-0,017/0,003) p=0,15	0,047 (-0,028/0,121) p=0,22	-0,015 (-0,038/0,009) p=0,22	-0,010 (-0,022/0,002) p=0,11	-0,004 (-0,017/0,008) p=0,47	-0,006 (-0,018/0,006) p=0,30
Мозочок, ліва частка	-0,005 (-0,012/0,02) p=0,16	-0,007 (-0,016/0,003) p=0,15	-0,004 (-0,078/0,071) p=0,92	-0,017 (-0,041/0,007) p=0,15	-0,010 (-0,022/0,002) p=0,08	-0,001 (-0,013/0,01) p=0,84	-0,04 (-0,015/0,0080) p=0,51
Права парієтальна ділянка	-0,003 (-0,010/0,003) p=0,32	-0,006 (-0,015/0,003) p=0,19	-0,005 (-0,07/0,06) p=0,87	-0,018 (-0,040/0,005) p=0,11	-0,006 (-0,018/0,005) p=0,27	-0,011 (-0,022/0,001) p=0,06	-0,009 (-0,020/0,002) p=0,10
Ліва парієтальна ділянка	-0,004 (-0,011/0,002) p=0,21	-0,008 (-0,017/0,001) p=0,06	-0,010 (-0,08/0,06) p=0,77	-0,016 (-0,038/0,006) p=0,14	-0,008 (-0,019/0,003) p=0,15	-0,010 (-0,021/0,001) p=0,08	-0,014 (-0,024/-0,04) p=0,008
Права потилична ділянка	-0,003 (-0,010/0,004) p=0,38	-0,008 (-0,017/0,002) p=0,10	0,012 (-0,063/0,086) p=0,75	-0,020 (-0,043/0,004) p=0,10	-0,011 (-0,023/0,001) p=0,07	-0,007 (-0,019/0,005) p=0,25	-0,007 (-0,018/0,004) p=0,22
Ліва потилична ділянка	-0,02 (-0,010/0,05) p=0,51	-0,009 (-0,018/0,001) p=0,06	-0,007 (-0,082/0,067) p=0,83	-0,016 (-0,040/0,007) p=0,17	-0,010 (-0,022/0,002) p=0,10	-0,007 (-0,019/0,005) p=0,22	-0,013 (-0,024/-0,002) p=0,02
Права скроневая ділянка	-0,003 (-0,010/0,003) p=0,31	-0,004 (-0,014/0,004) p=0,32	0,039 (-0,029/0,107) p=0,25	-0,024 (-0,045/-0,003) p=0,03	-0,007 (-0,018/0,004) p=0,23	-0,009 (-0,02/0,003) p=0,13	-0,011 (-0,021/-0,0010) p=0,03
Ліва скроневая ділянка	-0,007 (-0,013/-0,001) p=0,03	-0,008 (-0,016/0,000) p=0,06	-0,006 (-0,057/0,069) p=0,85	-0,023 (-0,043/-0,003) p=0,02	-0,011 (-0,021/-0,001) p=0,03	-0,007 (-0,017/0,003) p=0,17	-0,011 (-0,020/-0,002) p=0,02
Таламус праворуч	-0,011 (-0,020/-0,002) p=0,02	-0,015 (-0,027/-0,003) p=0,016	-0,134 (-0,226/-0,042) p=0,005	-0,011 (-0,042/0,019) p=0,46	-0,006 (-0,022/0,010) p=0,45	0,001 (-0,014/0,017) p=0,85	-0,003 (-0,018/0,012) p=0,67
Таламус ліворуч	-0,010 (-0,019/-0,001) p=0,03	-0,015 (-0,027/-0,003) p=0,013	-0,144 (-0,233/-0,055) p=0,002	-0,015 (-0,045/0,015) p=0,33	-0,008 (-0,023/0,007) p=0,30	0,00 (-0,016/0,015) p=0,98	-0,007 (-0,021/0,007) p=0,34
Хвостате ядро праворуч	-0,08 (-0,016/-0,001) p=0,04	-0,008 (-0,019/0,002) p=0,11	-0,076 (-0,15/0,006) p=0,06	-0,009 (-0,036/0,017) p=0,48	-0,002 (-0,015/0,012) p=0,82	0,001 (-0,013/0,014) p=0,93	-0,001 (-0,014/0,012) p=0,89
Хвостате ядро ліворуч	-0,012 (-0,020/-0,004) p=0,003	-0,013 (-0,024/-0,002) p=0,01	-0,12 (-0,203/-0,038) p=0,005	-0,016 (-0,043/0,011) p=0,24	-0,005 (-0,019/0,009) p=0,45	-0,001 (-0,015/0,013) p=0,92	-0,003 (-0,016/0,011) p=0,69
Путамен праворуч	-0,007 (-0,018/0,004) p=0,22	-0,007 (-0,022/0,008) p=0,34	-0,009 (-0,126/0,127) p=0,87	-0,032 (-0,068/0,005) p=0,09	-0,009 (-0,028/0,010) p=0,33	-0,015 (-0,034/0,003) p=0,10	-0,018 (-0,036/-0,001) p=0,04
Путамен ліворуч	-0,008 (-0,02/0,005) p=0,22	-0,009 (-0,026/0,007) p=0,26	-0,068 (-0,194/0,059) p=0,29	-0,044 (-0,08/-0,004) p=0,03	-0,014 (-0,035/0,006) p=0,16	-0,016 (-0,037/0,004) p=0,12	-0,024 (-0,043/-0,005) p=0,01

- 'Process-specific' model of lateral frontal organization. *Psychobiology*. 2000;28(2):146-55.
17. Lehmann V, Makine C, Karşıdağ C, Kadioğlu P, Karşıdağ K, Pouwer F. Validation of the Turkish version of the Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Medical Research Methodology*. 2011;11:109.
 18. Snaith P. The hospital anxiety and depression Scale. *Health Qual Life Outcomes*. 2003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12914662>.
 19. Brundel M, van den Berg E, Reijmer YD, de Bresser J, Kappelle LJ, Biessels GJ, et al. Cerebral haemodynamics, cognition and brain volumes in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2012 May-Jun;26(3):205-9.
 20. Poels MM, Ikram MA, Vernooij MW, Krestin GP, Hofman A, Niessen WJ, et al. Total cerebral blood flow in relation to cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008 Oct;28(10):1652-5.
 21. Johnson NA, Jahng GH, Weiner MW, Miller BL, Chui HC, Jagust WJ, et al. Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2005 Mar;234(3):851-9.
 22. Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M, Solomon A, Tuomilehto J, Winblad B, et al. Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia: a population-based neuropathologic study. *Neurology*. 2010 Sep 28;75(13):1195-202.

(Надійшла до редакції 08.06.2018 р.)

Взаимосвязь между мозговой перфузией и когнитивными нарушениями у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по данным нейропсихологических тестов

Н.Н. Жердева, С.С. Макеев, Б.Н. Маньковский

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

² ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова НАМН Украины»

Резюме. Большинство ученых указывают на ухудшение церебральной перфузии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Но исследования оценки церебрального кровотока у больных СД с использованием ОФЭКТ единичны. Поэтому **целью** данной работы было изучение взаимосвязи между состоянием мозговой перфузии и когнитивными функциями по данным нейропсихологических тестов у больных СД2. **Материал и методы.** В исследование включены 94 пациента с СД2 (62 женщины и 32 мужчины). Средний возраст — 62,12±0,57 года, средняя продолжительность СД — 9,7±0,69 года, средний уровень гликированного гемоглобина — 8,14±0,13%. Оценку нарушений когнитивных проявлений проводили с помощью нейропсихологических тестов: «5 слов», MMSE, БЛД, рисование часов, RAVLT, Брикстона, TMT, DSFB, Verbal fluency test, Test symbol, Stroop color test. Церебральный кровоток оценивали, используя однофотонную эмиссионную компьютерную томографию. Количественное измерение проводили как для всего мозга, так и для определенных участков обоих полушарий, а именно: фронтальной, затылочной, теменной и височной долей, а также мозжечка, хвостатого ядра, путамена и таламуса. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS версия 23 для Windows. **Результаты.** Обнаружена отрицательная взаимосвязь между мозговой перфузией во фронтальной области, хвостатом ядре, таламусе, височной об-

ласти и нарушением функции памяти. Наличие отрицательной связи установлено между состоянием исполнительной функции и характеристиками перфузии во фронтальной доле, коре головного мозга с обеих сторон, левой парietальной, затылочной, височной областях головного мозга с обеих сторон и левой части путамена. **Выводы.** Исследование показало, что нарушения когнитивных функций связаны со снижением интенсивности мозгового кровотока у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, когнитивные нарушения, мозговой кровоток, нейропсихологические тесты.

Relationship between cerebral perfusion and cognitive impairments in patients with type 2 diabetes mellitus according to neuropsychological tests

N.M. Zherdova, S.S. Makeev, B.M. Mankovsky

¹ P.L. Shupik National Medical Academy for Postgraduate Education

² SI «A.P. Romodanova Institute of Neurosurgery, National Academy of Medical Science of Ukraine»

Abstract. Most studies indicate a deterioration in cerebral perfusion in patients with type 2 diabetes. But studies evaluating cerebral blood flow in patients with diabetes using Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) were single. Therefore, the **purpose** of our study was to study the relationship between the state of cerebral perfusion and cognitive dysfunction according to neuropsychological tests in patients with type 2 diabetes. **Materials and methods.** There were 94 patients with type 2 diabetes (62 women and 32 men) included in this study. The mean age is 62.12±0.57 year, the average duration of disease is 9.7±0.69 year, a level of glycosylated hemoglobin is 8.14±0.13%. Evaluation of the disorders in cognitive manifestations was carried out with the help of neuropsychological tests consisting of: 5 words test, MMSE, BPD, RAWLT test, Brixton test, TMT, DSFB, Verbal fluency test, Test symbol, Stroop color test. Cerebral blood flow was assessed using SPECT. Quantitative measurement of cognitive manifestations was carried out for the entire brain, and for certain parts of both hemispheres, namely: frontal, occipital, parietal and temporal, also cerebellum, caudate nucleus, putamen and thalamus. Statistical processing of the results was carried out using the SPSS version 23 for Windows. **Results.** A negative relationship between cerebral perfusion in the frontal region, the caudate nucleus, the thalamus, the temporal region and the impairment memory function was found. The presence of a negative relationship between the state of the executive function and perfusion characteristics in the frontal lobe, the cerebral cortex on both sides, the left parietal, occipital, temporal areas of the brain on both sides and the left side of the putamen was established. **Conclusions.** This study showed that disorders of cognitive functions are associated with a decreased cerebral blood flow in patients with type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cognitive disorders, cerebral blood flow, neuropsychological tests.