

# КОМПЛЕКСНАЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

**Т. М. Мельник**

*Донецкий национальный медицинский университет*

**Резюме.** В ходе исследования изучена эффективность включения в/в введения церебролизина в дозе 10–20 мл/сутки в течение 5 дней в неделю, общим курсом 3 недели и цитиколина в дозе 1000 мг/сутки в два приема в течение 8 недель в комплексное лечение больных с диабетической энцефалопатией с когнитивными нарушениями. После курсового лечения отмечено достоверное улучшение когнитивных функций и функционального состояния головного мозга у больных с диабетической энцефалопатией.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая энцефалопатия, церебролизин, цитиколин.

## КОМПЛЕКСНА НЕЙРОПРОТЕКТИВНА ТЕРАПІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

**Т. М. Мельник**

**Резюме.** Під час дослідження вивчено ефективність включення в/в введення церебролізину в дозі 10–20 мл/доба протягом 5 днів на тиждень, загальним курсом 3 тижні та цитіколіну в дозі 1000 мг/доба у два прийоми на протязі 8 тижнів в комплексне лікування хворих на діабетичну енцефалопатію з когнітивними порушеннями. Після курсового лікування відмічено вірогідне покращання когнітивних функцій та функціонального стану головного мозку у хворих на діабетичну енцефалопатію.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична енцефалопатія, церебролізін, цитіколін.

## COMPLEX NEUROPROTECTIVE THERAPY OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY

**Т. М. Melnyk**

**Summary.** The study examined the effectiveness of inclusion / in the Cerebrolysin in a dose of 10–20 ml / day for 5 days a week, the general course of 3 weeks and citicoline dose of 1000 mg / day in two divided doses for 8 weeks in the complex treatment of patients with diabetic encephalopathy with cognitive impairment. After a course of treatment, there was a significant improvement in cognitive function and functional state of the brain in patients with diabetic encephalopathy.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic encephalopathy, cerebrolysin, citicoline.

Адрес для переписки:

Мельник Татьяна Михайловна

канд. мед. наук

Донецкий национальный медицинский университет

83003, Украина, Донецк, пр. Ильича, 16

Одним из проявлений диабетической энцефалопатии (ДБЭ) является нарушения когнитивных функций, функционального состояния головного мозга, что в значительной мере нарушает социальную активность больных сахарным диабетом (СД) и влияет на качество их жизни [2]. К ведущим направлениям метаболической защиты мозга при ДБЭ относятся: уменьшение повреждающего действия циркуляторной гипоксии на структуры головного мозга; стимуляция окислительно-восстановительных процессов и усиление утилизации глюкозы; воздействие на систему нейротрансмиттеров и нейромедиаторов головного мозга [1]. Учитывая многофакторный характер нарушений, определяющий возникновение и развитие когнитивного дефицита при ДБЭ, в лечении следует использовать средства, имеющие наибольшее количество точек приложения. В связи с этим, интерес представляет использование препаратов церебролизина и цитиколина в комплексной терапии когнитивных нарушений у больных с ДБЭ [3, 4]. Церебролизин — пептидное средство, эффекты которого включают трофическое действие, нейропротекцию и нейропластичность и направлены на

защиту нейронов от двух общих механизмов повреждения — эксайтотоксичности и окислительного стресса. Цитиколин может оказывать нейропротекторное действие и нейровосстановление, сопровождающиеся повышением внеклеточного содержания ацетилхолина, ключевого медиатора процессов памяти.

Целью работы было изучение эффективности включения церебролизина и цитиколина в комплексную терапию больных ДБЭ с когнитивными нарушениями.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 46 пациентов в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст —  $51,4 \pm 1,3$  года), составивших основную группу. ДБЭ I стадии была установлена у 22 (48 %) пациентов, ДБЭ II стадии — у 24 (52 %). СД I типа был выявлен у 23 (50 %) больных, СД II типа — у 23 (50 %), средний уровень HbA1c —  $(8,3 \pm 0,7)$  %. Контрольную группу составили 20 больных сопоставимого возраста (средний —  $(51,9 \pm 1,8)$  года) с ДБЭ I–II стадии. СД I типа был выявлен у 9 (45 %) пациентов, СД II типа — у 11 (55 %), средний уро-

вень HbA1c —  $(8,5 \pm 0,4)$  %. Диагностику цереброваскулярної патології здійснювали в відповідності з общепринятими критеріями (Е. В. Шмидт, 1985; А. М. Вейн, 1998). Основна і контрольна групи були сопоставимі між собою по характеру і вираженості неврологічного дефіциту, тривалості і тяжкості течення СД, якості глікемічного контролю. Больні обох груп отримували базисну терапію, включаючи сахароснижуючі препарати або інсулінотерапію, препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти, при наявності показань — гіпотензивні препарати. Пацієнти основної групи додатково отримували курсове лікування, включаючи внутривенне введення церебролізину в дозі 10–20 мл/сутки в течение 5 днів в тиждень, загальним курсом 3 тижні і цитиколін в дозі 1000 мг в сутки в два приєми в течение 8 тижнів.

Дослідження нейропсихологічного статусу включало опросник Mini Mental State Examination (MMSE), батарею тестів на виявлення лобної дисфункції, тест малювання годин, пробу Шульте. Для оцінки функціонального стану головного мозку досліджували його біоелектричну активність методом електроенцефалографії (ЕЕГ) з допомогою комп'ютерного 16-канального електроенцефалографа Biomedical EEG фірми «Nicolet». Всім больним було проведено нейропсихологічне тестування, реєстрація і аналіз ЕЕГ невідлюдно до і після приєму курсу терапії.

Статистична обробка включала розрахунок середніх величин, їх стандартних помилок. Достовірність відмінностей до і після лікування в основній і контрольній групах оцінювали по t-критерію Ст'юдента. Результати вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всі больні завершили курсове лікування і відзначали хорошу переносимість його. Ні у одного з пацієнтів не було зареєстровано клінічно значимих побічних ефектів, потребованих змін лікування або корекції існуючих доз.

В результаті лікування со сторони когнітивних функцій відзначалася позитивна динаміка по результатам виконання нейропсихологічних тестів (табл. 1).

У больних основної групи відзначено скорочення часу виконання проби Шульте (на  $23,5\%$ ,  $p < 0,05$ ) при одночасному зменшенні кількості помилок (на  $12,9\%$ ,  $p < 0,05$ ), що свідчувало про покращення темпа і якості умовної діяльності. При оцінці показателів MMSE виявилось, що початкові значення склали  $(25,8 \pm 0,8)$  і  $(26,1 \pm 1,0)$  бала (відмінностей між групами відсутствовало). На фоні лікування у больних основної групи мав місце збільшення значень до  $(28,7 \pm 0,9)$  бала (на  $14,7\%$ ,  $p < 0,05$ ), зміни в контрольній групі відсутствовали, при цьому відмінності в обох групах к закінченню курсу лікування носили достовірний характер ( $14,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). Результати тесту малювання годин виявили, що початкові показателі ( $(7,3 \pm 0,6)$  і  $(7,5 \pm 0,8)$  бала відповідно) суттєво не відзначалися в основній і контрольній групах. При повторному дослідженні було встановлено, що значення склали відповідно  $(8,4 \pm 0,2)$  і  $(7,8 \pm 0,9)$  бала. При цьому в основній групі спостерігався приріст на  $16,8\%$  ( $p < 0,05$ ), який відсутствовав в контрольній групі. При виконанні тестів на наявність лобної дисфункції було встановлено, що початкові значення в основній і контрольній групах не відзначалися між собою і склали відповідно  $(16,2 \pm 1,2)$  і  $(17,4 \pm 1,0)$  бала. При дослідженні після закінчення курсу лікування значення зросли в основній групі до  $(16,6 \pm 0,9)$  бала. Незважаючи на наявну тенденцію до зростання значень, достовірні відмінності по порівнянню з початковим рівнем відсутствовали, також відсутствовали достовірні відмінності між групами на момент закінчення курсу терапії.

В результаті аналізу показателів ЕЕГ до і після курсового лікування встановлено, що у больних ДБЭ достовірно збільшилася амплітуда альфа- і бета-ритмів, знизилася амплітуда тета-ритма, менше виражено підвищилася частота альфа-ритма. Відзначалася стабільна тенденція

Таблиця 1

Динаміка нейропсихологічних показателів у пацієнтів основної і контрольної груп

Показатель	Основная группа (n = 46)		Контрольная группа (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
MMSE, общий балл	$25,8 \pm 0,8$	$28,7 \pm 0,9^*$	$26,1 \pm 1,0$	$26,3 \pm 0,7^{**}$
Батарея лобной дисфункции, общий балл	$16,2 \pm 1,2$	$17,4 \pm 1,0$	$16,6 \pm 0,9$	$16,9 \pm 1,1$
Тест рисования часов, баллы	$7,3 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,2^*$	$7,5 \pm 0,8$	$7,8 \pm 0,9$
Проба Шульте, с	$68,0 \pm 7,2$	$47,1 \pm 7,3^*$	$64,0 \pm 9,4$	$62,0 \pm 10,5^{**}$

Примечание: \* — достовірні відмінності по порівнянню з початковим рівнем,  $p < 0,05$ ;

\*\* — достовірні відмінності між групами,  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга у больных основной группы

Этап исследования	Ритм				
	Дельта (МкВ)	Тета (МкВ)	Альфа (МкВ)	Бета (МкВ)	Частота альфа-ритма (Гц)
До лечения	13,6 ± 0,6	13,5 ± 1,7	15,1 ± 1,5	7,9 ± 0,3	8,2 ± 0,1
После лечения	11,4 ± 0,8	8,8 ± 1,1*	21,3 ± 1,9*	16,0 ± 2,2*	8,4 ± 0,1

Примечание. \* — достоверные различия по сравнению с исходным уровнем.

к уменьшению выраженности медленного дельта-ритма (табл. 2).

Изменений показателей биоэлектрической активности головного мозга у пациентов контрольной группы выявлено не было.

### ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют об эффективности включения внутривенного введения церебролизина в дозе 10–20 мл/сутки в течение 5 дней в неделю, общим курсом 3 недели и цитиколина в дозе 1000 мг в сутки в два приема в течение 8 недель в комплексное лечение больных с диабетической энцефалопатией с когнитивными нарушениями. Установлено, что такая комплексная терапия сопровождалась достоверным улучшением когнитивных функций (нормализация показателей, характеризующих состояние памяти, внимания, качества и темпа умственной деятельности), достоверным повышением амплитуды

альфа- и бета-ритмов и снижением выраженности медленноволновой активности.

Включение церебролизина и цитиколина в комплексное лечение больных с диабетической энцефалопатией оказывает многовекторное влияние на состояние биоэлектрической активности головного мозга и когнитивных функций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бурчинский, С. Г. Новые возможности нейропротекции / С. Г. Бурчинский // Междунар. неврол. журн. – 2006. – № 4. – С. 153–158.
2. Мельник, Т. М. Оценка качества жизни пациентов с диабетической энцефалопатией / Т. М. Мельник // Укр. неврол. журн. – 2010. – № 2. – С. 68–71.
3. Hokfelt, T. Neuropeptides: Opportunities for drug discovery / T. Hokfelt, T. Bartfai, F. Bloom // The Lancet Neurol. – 2003. – Vol. 2. – P. 463–472.
4. Secades, J. J. CDP-choline: update and review of its pharmacology and clinical use / J. J. Secades // Methods & Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 2002. – Vol. 24, suppl. B. – P. 1–53.