

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПЕРИФЕРИЧНОЮ ДІАБЕТИЧНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ ТА КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ У ПАЦІЄНТІВ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗРІЛОГО ВІКУ

*Н. М. Жердьова, Б. М. Маньковський*

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика, м. Київ

**Вступ.** Когнітивні порушення останнім часом вивчаються як ускладнення цукрового діабету. Хоча патогенез пов'язаний, головним чином, з порушенням передачі сигналів інсуліну у головному мозку, у деяких дослідженнях було висловлено припущення, що порушення відбуваються за рахунок оксидативного стресу, запалення, дисліпідемії та інших шляхів.

**Метою** нашої роботи було порівняти стан когнітивної функції у пацієнтів з периферичною сенсо-моторною діабетичною нейропатією та без, та вивчити вплив її на когнітивні порушення у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 81 пацієнта на цукровий діабет 2 типу. Пацієнти були поділені на 2 групи, з діабетичною периферичною нейропатією та без. Оцінка когнітивних порушень проводилась зранку за допомогою наступних методів, до них належать: Тест «5 слів», шкала оцінки психічного статусу, батарея тестів на лобну дисфункцію, оцінка тесту малювання годинника. Периферичну діабетичну нейропатію визначали за даними порогу вібраційної чутливості за допомогою градуйованого камертону. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows.

**Результати.** У пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку з наявністю ПДР, за даними порогу вібраційної чутливості, відмічається вірогідне погіршення когнітивної функції за даними БЛД. Виявлений позитивний взаємозв'язок між порогом вібраційної чутливості та когнітивною функцією, за даними БЛД, MMSE, тесту «5 слів», тобто чим вище поріг вібраційної чутливості, тим краще стан когнітивної сфери у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу.

**Висновки.** Враховуючи спільні шляхи виникнення ускладнень цукрового діабету, а саме ПДР та КП необхідно з метою профілактики розвитку ускладнень, як раніше досягати компенсації цукрового діабету та проводити патогенетичне лікування.

**Ключові слова:** цукровий діабет, когнітивні порушення, периферична діабетична нейропатія.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

**Вступ.** Відомо, у пацієнтів на цукровий діабет, особливо у декомпенсованих, розвиваються ускладнення. Серед них діабетична нейропатія, яка характеризується прогресуючим ураженням нервових структур, що призводить до різних клінічних проявів, а саме до діабетичної периферичної сенсо-моторної нейропатії (ДПН)[14]. Когнітивні порушення останнім часом вивчаються як ускладнення цукрового діабету[2]. Хоча патогенез пов'язаний, головним чином, з порушенням передачі сигналів інсуліну у головному мозку[9], у деяких дослідженнях було висловлено припущення, що порушення відбуваються за рахунок оксидативного стресу, запалення, дисліпідемії та інших шляхів[4,12,13,15]. Тобто, якщо механізми розвитку когнітивних порушень та діабетичної периферичної нейропатії спільні, можна припустити, що когнітивна функція буде більше порушена у пацієнтів з нейропатією.

**Мета.** Метою нашої роботи було порівняти стан когнітивної функції у пацієнтів з периферичною сенсо-моторною діабетичною нейропатією та без, та вивчити вплив її на когнітивні порушення у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 81 пацієнта на цукровий діабет 2 типу, з них 43 жінки та 38 чоловіків. Пацієнти були поділені на 2 групи, з діабетичною периферичною нейропатією та без. Критерієм виключення з дослідження були наявність іншого типу цукрового діабету, зловживання алкоголем, черепно-мозкова травма, інсульт в анамнезі, професійні захворювання, які б могли мати вплив на дослідження.

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

При дослідженні шкали MMSE, яка включала визначення орієнтування у часі, в місці, запам'ятовування, концентрацію уваги та рахування, згадування, мову та праксис, якщо хворий набирив від 30 до 28 — це означало відсутність когнітивних порушень, 27-24 бали — преддементні когнітивні порушення, 23-20 балів — легкі дементні порушення, 19-11 балів — помірні порушення, 10 балів і менше — важка деменція.[7,10,11] БЛД включала визначення концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, просту та складну реакцію вибору та дослідження хватальних рефлексів. Якщо пацієнт набирив 18-16 балів це відповідало нормальним когнітивним функціям, 15-12 балів — свідчило про помірну лобну дисфункцію за відсутністю деменції, а 11 балів та нижче про деменцію лобного типу [3,5,6].

Також хворому пропонували намалювати годинник, який показує певний час. Якщо зображений годинник оцінювався у 9 балів та нижче, це свідчило про клінічно значимі когнітивні порушення[1]. При

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

проведенні тесту «5 слів», якщо хворий згадував менше 8 слів це також оцінювалось, як прояв когнітивних порушень [8].

Периферичну діабетичну нейропатію визначали за даними порогу вібраційної чутливості за допомогою градуйованого камертону.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSSверсія23 для Windows. Загальну лінійну модель (UNIANOVA) використовували для порівняння груп з ДПН та без, з поправкою на вік, рівень освіти. Також для порівняння даних між групами використовували T-test. Взаємозв'язок між показниками проводили за допомогою регресійного аналізу. Розбіжності між показниками вважали вірогідними при рівні  $p < 0,05$ .

**Результати.** Пацієнти не мали статистично вірогідної різниці між групами за віком, тривалістю освіти, рівнем глікованого гемоглобіну, індексом маси тіла (ІМТ), рівнем артеріального тиску та рівнем загального холестерину. Але тривалість захворювання була менша в групі пацієнтів без ПДР, як і поріг вібраційної чутливості в цій групі був у межах нормальних значень. Характеристика пацієнтів представлена в таблиці 1. Дані представлені як середнє значення  $\pm$  похибка середнього ( $M \pm m$ ).

Таблиця 1

### Характеристика пацієнтів хворих на цукровий діабет 2 типу з ДПН та без зрілого віку ( $M \pm m$ ).

Показник	Пацієнти на цукровий діабет 2 типу з ДПР (n=60)	Пацієнти на цукровий діабет 2 типу без ДПР (n=21)
Вік, роки	55,38 $\pm$ 0,42	54,04 $\pm$ 0,71
Тривалість освіти, роки	14,21 $\pm$ 0,27	14,42 $\pm$ 0,59
HbA1c, %	8,87 $\pm$ 0,18	8,40 $\pm$ 0,33
Тривалість цукрового діабету, роки	11,96 $\pm$ 1,28	4,53 $\pm$ 0,79*
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм.рт.ст.	142,95 $\pm$ 2,32	146,23 $\pm$ 4,61
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм.рт.ст.	81,65 $\pm$ 1,22	86,28 $\pm$ 3,14
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м <sup>2</sup>	31,99 $\pm$ 0,70	32,75 $\pm$ 1,37
Загальний холестерин, ммоль/л	5,41 $\pm$ 0,19	5,41 $\pm$ 0,19
Вібраційна чутливість, у.о.	3,60 $\pm$ 0,27	7,14 $\pm$ 0,18*

Примітка: \*  $p < 0,05$  при порівнянні хворих з та без ПДР.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При дослідженні когнітивної функції у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу в групі без ПДН, за даними БЛД стан когніції був вірогідно кращий порівняно з пацієнтами з наявністю ПДН, а саме у межах нормальних значень. Тоді як в групі з ПДР спостерігались прояви помірної лобової дисфункції (Табл.2). При виконанні інших тестів вірогідної різниці між групами не було знайдено, але значення були нижче нормальних, тобто в обох групах було зниження когнітивної сфери.

Таблиця 2

### Показники когнітивних функцій у пацієнтів на цукровий діабет в залежності від наявності ПДН

Шкали/групи	Пацієнти хворі на цукровий діабет з ПДР, $M \pm m$ (n=60)	Пацієнти на цукровий діабет 2 типу без ПДР, $M \pm m$ (n=21)
Тест 5 слів, абсолютна кількість	7,23 $\pm$ 0,27	8,00 $\pm$ 0,34
Тест малювання годинника, бали	7,63 $\pm$ 0,29	7,33 $\pm$ 0,55
Шкала оцінки психічного статусу(MMSE), бали	25,98 $\pm$ 0,44	26,80 $\pm$ 0,43
БЛД, бали	14,41 $\pm$ 0,41	16,80 $\pm$ 0,27*

Примітка: \*  $p < 0,05$  при порівнянні хворих з та без ПДР.

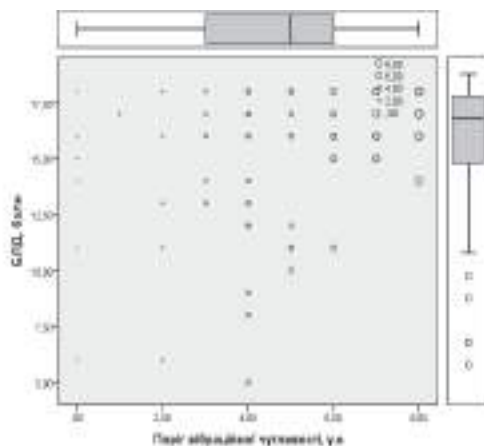
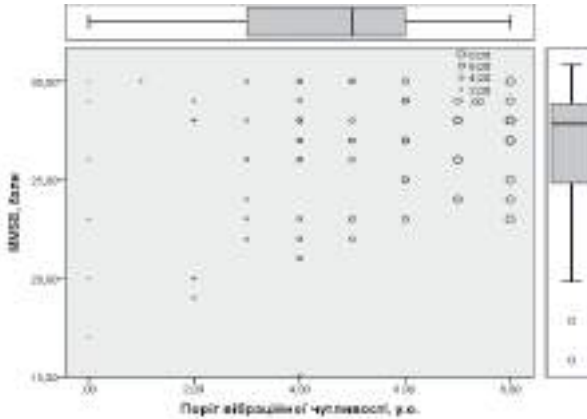


Рис. 1. Взаємозв'язок між БЛД та порогом вібраційної чутливості у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При дослідженні взаємозв'язку між ПДР, за показником порогу вібраційної чутливості, та порушенням когнітивної функції було знайдено позитивну кореляцію між порогом вібраційної чутливості та тестом «5 слів» (B(95 % CI)= 0.228(0.046/0.411));  $p < 0.015$ ), БЛД(B(95 % CI)= 0.389(0.128/0.651));  $p < 0.004$ ) та MMSE(B(95 % CI)= 0.28(0.05/0.565));  $p < 0.046$ ) дивись рис. 1 та 2.



**Рис. 2. Взаємозв'язок між когнітивними порушеннями за даними MMSE та порогом вібраційної чутливості у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку**

**Висновки.** У пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку з наявністю ПДР, за даними порогу вібраційної чутливості, відмічається вірогідне погіршення когнітивної функції за даними БЛД. Виявлений позитивний взаємозв'язок між порогом вібраційної чутливості та когнітивною функцією, за даними БЛД, MMSE, тесту «5 слів», тобто чим вище поріг вібраційної чутливості, тим краще стан когнітивної сфери у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу.

Враховуючи спільні шляхи виникнення ускладнень цукрового діабету, а саме ПДР та КП необхідно з метою профілактики розвитку ускладнень, як раніше досягати компенсації цукрового діабету та проводити патогенетичне лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Agrell B., Dehljn O. The clock-drawing test. // Age and Ageing. - 1998. — Vol.27. — P. 399–403.
2. Bloemer J., Bhattacharya S., Amin R., Suppiramaniam V. Impaired insulin signaling and mechanisms of memory loss. // ProgMolBiolTransl Sci. -2014. — Vol. 121. — P.413–49. [PubMed]

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

3. Dubois B., Slachevsky A, Litvan I, Pillon B: The FAB: a frontal assessment battery at bedside. // *Neurology*.- 2000. — Vol. 55. — P.1621–1626.
4. Imamine R., Kawamura T., Umemura T., Umegaki H., Kawano N., Hotta M., [et al.] Does cerebral small vessel disease predict future decline of cognitive function in elderly people with type 2 diabetes? // *Diabetes Res ClinPract.* – 2011. — Vol. 94(1). — P. 91–9. doi: 10.1016/j.diabres.2011.06.014. [PubMed] [Cross Ref]
5. Kopp B., Rösser N., Tabeing S., Stürenburg H., Haan B., [et al.]. Performance on the Frontal Assessment Battery is sensitive to frontal lobe damage in stroke patients // *BMC Neurology*. — 2013. — Vol. 13. — P.179.
6. Lavarone A., Ronga B., Pellegrino L., Loré E., [et al.]. The Frontal Assessment Battery (FAB): normative data from an Italian sample and performances of patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia // *Functional Neurology*.- 2004. — Vol. 19(3). — P. 191–195.
7. Lloyan D., Timothy D., Standish M. Mental Status and Neuropsychological Assessment. A Guide to the Standardized Mini-Mental State Examination // *International Psychogeriatrics*. — Vol. 9, Suppl. 1, 7997. — P. 87–94.
8. Mazzoleni R., Peeters J.C., Lakaye A., Decock C., Uytendhoef P., Jacquy J. The five-word test in memory deficiency // *RevMedBrux.* -2004 Oct. — Vol.25(5). — P.437–41.
9. Moreira R.O., Campos S.C., Soldera A. L. Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: from physiopathology to treatment implications. // *Diabetes Metab Res Rev.* - 2013 [PubMed]
10. Mungas D. «In-office mental status testing: a practical guide». // *Geriatrics*. -July 1991. — Vol. 46 (7). — P. 54–8, 63, 66.PMID 2060803.
11. Pangman, V. C.; 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». // *Applied Nursing Research*. — 2000. — Vol. 13 (4). — 209213.doi:10.1053/apnr.2000.9231. PMID 11078787.
12. Pohanka M. Alzheimer's Disease and Oxidative Stress: A Review. // *Curr. Med. Chem.* – 2013. — Vol. 21(3). — P.356–64. doi: 10.2174/09298673113206660258. [PubMed] [Cross Ref]
13. Schrag M., Mueller C., Zabel M. [et al.] Oxidative stress in blood in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis. // *Neurobiol Dis.* – 2013. — Vol. 59. — P.100–10. doi: 10.1016/j.nbd.2013.07.005. [PubMed] [Cross Ref]
14. Singh R., Kishore L., Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions. // *Pharmacol Res.* -2014. — Vol. 80. — P.21–35. doi: 10.1016/j.phrs.2013.12.005. [PubMed] [Cross Ref]
15. Umegaki H., Kawamura T., Umemura T., Kawano N. Factors associated with cognitive decline in older adults with type 2 diabetes mellitus during a 6-year observation. // *GeriatrGerontol Int.* -2015. — Vol.15(3). — P. 302–10. doi: 10.1111/ggi.12273. [PubMed] [Cross Ref]

### **Взаимосвязь между периферической нейропатией и когнитивными нарушениями у пациентов сахарным диабетом 2 типа зрелого возраста**

**Н. Н. Жердева, Б. Н. Маньковский**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

**Вступление.** Когнитивные нарушения в последнее время изучаются как осложнение сахарного диабета. Хотя патогенез связан, главным образом, с нарушением передачи сигналов инсулина в го-

ловном мозге, в некоторых исследованиях было высказано предположение, что нарушения происходят за счет оксидативного стресса, воспаления, дислипидемии и других путей.

**Целью** нашей работы было сравнить состояние когнитивной функции у пациентов с периферической сенсо-моторной диабетической нейропатией (ПДН) и без, и изучить влияние на когнитивные нарушения у пациентов сахарным диабетом 2 типа зрелого возраста.

**Материалы и методы.** Было обследовано 81 пациента с сахарным диабетом 2 типа. Пациенты были разделены на 2 группы, с диабетической периферической нейропатией и без. Оценка когнитивных нарушений проводилась утром с помощью следующих методов, к ним относятся: Тест «5 слов», шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию (БЛД), оценка теста рисования часов. Периферическую диабетическую нейропатию определяли по данным порога вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы SPSS версия 23 для Windows.

**Результаты.** У пациентов с сахарным диабетом 2 типа зрелого возраста с наличием ПДН, по данным порога вибрационной чувствительности, отмечается достоверное ухудшение когнитивной функции по данным БЛД. Обнаружена положительная взаимосвязь между порогом вибрационной чувствительности и когнитивной функцией, по данным БЛД, MMSE, теста «5 слов», то есть чем выше порог вибрационной чувствительности, тем лучше состояние когнитивной сферы у пациентов сахарным диабетом 2 типа.

**Выводы.** Учитывая общин пути возникновения осложнений сахарного диабета, а именно периферической диабетической нейропатии и когнитивных нарушений, необходимо, в целях профилактики развития осложнений, как можно раньше достигать компенсации сахарного диабета и проводить патогенетическое лечение.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, когнитивные нарушения, периферическая диабетическая нейропатия.

## **The relationship between peripheral neuropathy and cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus**

*N. N. Zherdova, B. N. Mankovsky*

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv**

**Introduction.** Cognitive impairment has recently been studied as a complication of diabetes mellitus. Although pathogenesis is associated mainly with impaired insulin signaling in the brain, in some studies it has

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

been suggested that disorders occur due to oxidative stress, inflammation, dyslipidemia and other pathways.

**Aim.** The aim of our work was to compare the state of cognitive function in patients with peripheral sensoro-motor diabetic neuropathy and without, and to study its influence on cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** 81 patients with type 2 diabetes mellitus were examined. Patients were divided into 2 groups, with diabetic peripheral neuropathy and without. Evaluation of cognitive impairment was carried out in the morning using the following methods, including: «5 words» test, a mental status assessment scale (MMSE), a battery of tests for frontal lobe dysfunction (FLD), an assessment of the test of drawing a clock. Peripheral diabetic neuropathies were determined from the data of the threshold of vibration sensitivity with the support of a graduated tuning fork. Statistical processing of the results of the study was carried out using the SPSS version 23 for Windows.

**Results.** In patients with type 2 diabetes mellitus of mature age with the presence of diabetic peripheral neuropathy, according to the threshold of vibration sensitivity, there is a significant deterioration in cognitive function according to FLD. A positive relationship between the threshold of vibration sensitivity and cognitive function was found, according to the FLD, MMSE, the «5 words» test, that is, the higher the threshold of vibration sensitivity, the better the state of the cognitive sphere in patients with type 2 diabetes.

**Conclusions.** Given the common ways of complications of diabetes mellitus, namely diabetic peripheral neuropathy and cognitive impairment is necessary in order to prevent the development of complications, as early as possible to compensate for diabetes and carry out pathogenetic treatment.

**Key words:** diabetes mellitus, cognitive impairment, peripheral diabetic neuropathy.

### **Відомості про авторів:**

**Жердьова Надія Миколаївна** — доцент, кандидат медичних наук, доцент кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 292-09-31.

**Маньковський Борис Микитович** — член-кореспондент НАМНУ, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 292-09-31.