

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПЕРИФЕРИЧНИМ МАКРО- ТА МІКРОСУДИННИМ КРОВОТОКОМ ТА КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ У ПАЦІЄНТІВ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ*

Жердьова Н. М., Маньковський Б. М.

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

Гиперглікемія та гемодинамічні зміни у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу можуть призводити до судинних змін, в тому числі і в головному мозку, які можуть бути пов'язані з когнітивною дисфункцією. Дослідження присвячені взаємозв'язку між периферичним мікросудинним кровотоком, за даними функціонального стану нирок, за цукрового діабету та когнітивними розладами мали суперечливий характер. В одних дослідженнях, де функціональний стан нирок визначався за альбуміново-креатениновим кліренсом і пацієнти були поділені на 2 групи, з нормоальбумінурією та мікроальбумінурією, не було знайдено вірогідної різниці між групами за станом когнітивної функції [1]. В іншому дослідженні при розподілі пацієнтів на 3 групи: з нормоальбумінурією, мікроальбумінурією та макроальбумінурією, не було вірогідної різниці між першими двома групами за станом когнітивної функції. Знайдено різницю між нормо- та макроальбумінурією [2]. В іншому дослідженні де оцінювали вплив дисліпидемії,

артеріальної гіпертензії, периферичних артеріальних захворювань, коронарних артеріальних захворювань, індексу маси тіла не було виявлено статистично значимого взаємозв'язку, але було знайдено позитивний взаємозв'язок між діабетичною нефропатією та когнітивними розладами, хоча у дослідження були включені пацієнти тільки з 1–2 ступенями хронічної хвороби нирок [3–6]. Також був встановлений взаємозв'язок між нефропатією та когнітивною дисфункцією у пацієнтів з рівнем глікованого гемоглобіну менше 7 %, тобто з адекватним метаболічним контролем, але не з периферичними артеріальними захворюваннями [3]. У метааналізі 12 досліджень на загальній популяції де периферичні артеріальні захворювання визначали за допомогою литково-брахіального індексу (ЛБІ), показали що низький рівень показника ЛБІ, а саме нижче 0,90, призводить до погіршення когнітивних функцій та деменції [7]. В дослідженні LIFE (The Lifestyle Interventions and Independence for Elders) також знайшли взаємозв'язок

* Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 08.06.2017.

між ЛБІ нижче 0,9 та когнітивними розладами. Дослідники зазначили що низький ЛБІ збільшує ризик когнітивних порушень та деменції вдвічі [8]. Подібні дані були отримані ще у декількох дослідженнях, але всі вони були проведені на популяції пацієнтів без цукрового діабету [9–11]. У дослідженнях з пацієнтами на цукровий діабет виявили підвищення ризику розвитку деменції та хвороби Альцгеймера у хворих з кардіоваскулярними захворюваннями, особливо з периферичними артеріальними

захворюваннями, але вікової групи старше 70 років [12, 13]. Не має досліджень, які б вивчали саме вплив периферичного мікро- та макрокровотоку на стан когнітивних функцій у пацієнтів на цукровий діабет віком молодше 70 років.

Тому метою нашої роботи було визначити взаємозв'язок між кровообігом у крупних та малих судинних басейнах та когнітивною функцією у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу віком від 50 до 70 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 101 пацієнта на цукровий діабет 2 типу, з них 68 жінок та 33 чоловіків. Критерієм виключення були пацієнти з іншими типами цукрового діабету, церебральними захворюваннями, інсультом в анамнезі, депресивними розладами, зловживання алкоголем. Дослідження когнітивної функції виконували зранку за допомогою стандартних психометричних тестів. Дослідження пам'яті проводили за допомогою тесту Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT), який складається з трьох частин і включає визначення короткотривалої пам'яті, довготривалої пам'яті та функцію розпізнавання. Digit Span Forward and Backward Test (DSFB) визначає робочу пам'ять [14].

Швидкість обробки інформації визначали за допомогою Trail Making Test (TMT) часть A, Stroop Color Word Test (SCWT) часть 1 и 2, Symbol Test (ST). Виконавчі функції — Brixton test (BT), TMT ratio score, SCWT ratio score, Verbal Fluency Test (VFT) частина тварини [14].

Всі тести, окрім Brixton test, переводились за спеціальними таблицями у перцентилі, з урахуванням віку та рівня освіти. Рівень освіти шифрували за тривалістю освіти.

У зв'язку з тим, що всі тести мали різні величини виміру, а саме перцентилі, або

бали, кожен тест трансформували у Z-шкалу, з подальшою трансформацією для отримання результатів у 3 домени когнітивних функцій: пам'яті, швидкості обробки інформації та виконавчих функцій. Стан периферичного мікрокровоотоку визначали за допомогою рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD. Стан кровотоку нижніх кінцівок визначали за допомогою судинного доплера Sonoline В 8 мГц, з визначенням литково-брахіального індексу (ЛБІ).

Дослідження було виконано із дотриманням прав пацієнта і норм медичної етики.

Спочатку здійснювали перевірку розподілу кількісних показників на відповідність закону Гауса, з використанням параметричного критерію Фішера. Кількісні ознаки представлені як середнє арифметичне значення ± статистична похибка середнього арифметичного.

Взаємозв'язок між показниками визначали за допомогою лінійного регресійного аналізу та подані дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнту (В), та 95 % довірчого інтервалу для В (95 % ДІ) з поправкою на вік та рівень освіти з використанням програми SPSS 23 для Windows. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість захворювання становила $9,67 \pm 0,67$ років, HbA1c — $8,15 \pm 0,13$ %, середній рівень систолічного артеріального тиску — $147 \pm 2,28$ мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск — $83,85 \pm 1,38$ мм рт. ст.,

індекс маси тіла — $32,55 \pm 1,0$ кг/м². Швидкість клубочкової фільтрації становила $80,15 \pm 1,49$ мл/хв / 1,73 м² (від 60 до 128), тобто хронічна хвороба нирок 1 та 2 стадії. Тривалість освіти — $14,72 \pm 0,28$ років.

Взаємозв'язок між периферичним мікрокровотоком (за даними рівня ШКФ) та макрокровотоку (за даними ЛБІ) та когнітивними функціями.

Дані представлені як В (95 % ДІ)

Показник	Функція пам'яті	Швидкість обробки інформації	Виконавчі функції
ШКФ, мл/хв/м ²	0.00 (-0.009 / 0.009)	0.012 (0.002 / 0.023)*	0.009 (0.002 / 0.017)*
ЛБІ, у.о.	-0.58 (-0.15 / 1.31)	0.26 (-0.50 / 1.02)	0.43 (-0.27 / 1.14)

Примітка:

* P = 0,02.

У хворих на цукровий діабет 2 типу виявлений позитивний взаємозв'язок між ШКФ, швидкістю обробки інформації та виконавчими функціями (табл.), за даними лінійного регресійного аналізу, але не з функцією пам'яті.

Цікаво що взаємозв'язку між периферичним макрокровотоком та когнітивними розладами не було знайдено (див. табл. 1), тоді як за даними інших досліджень показаний прямий взаємозв'язок між наявністю периферичних артеріальних захворювань та розвитку деменції у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу [14, 15].

При дослідженні окремих тестів було знайдено позитивний взаємозв'язок між пе-

риферичним макрокровотоком та когнітивними функціями, саме пам'яті за даними тесту RAVLT. Тобто, чим вище ЛБІ, тим краще як короткотривала (частина 1), так і довготривала (частина 2) функції пам'яті (рис. 1, рис. 2). З робочою пам'ятю та функцією розпізнавання взаємозв'язку не було знайдено. Також був винайдений позитивний взаємозв'язок між рівнем ЛБІ та тестом Symbol Test, який визначає швидкість обробки інформації (рис. 3).

Таким чином, нами встановлено що у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу з порушенням периферичного мікро- та макрокровотоку відбувається зниження когнітивних функцій.

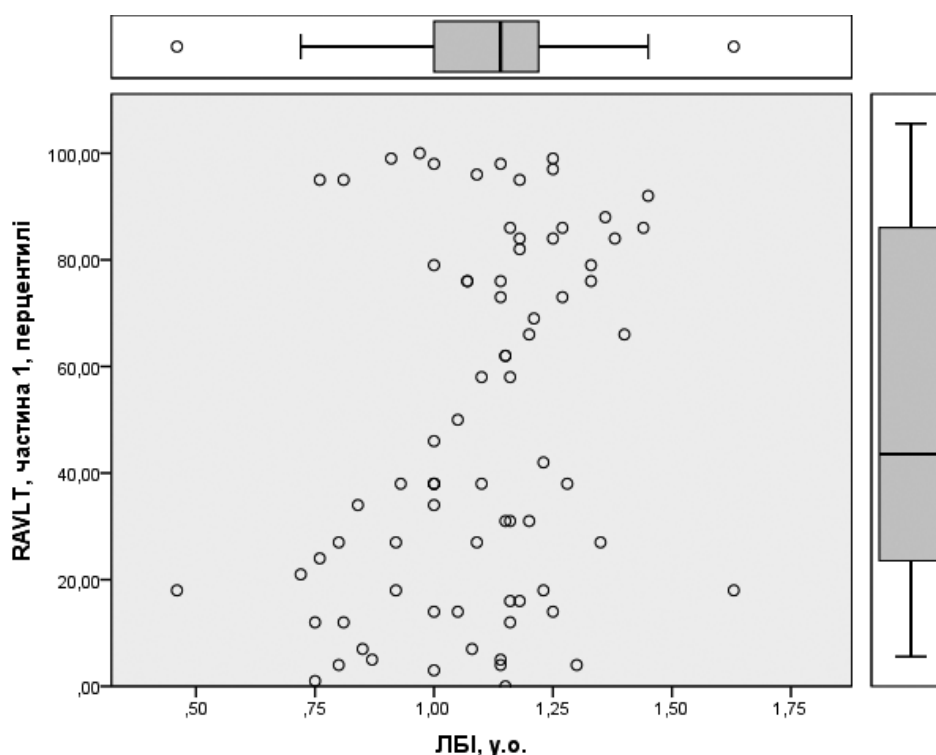


Рис. 1. Взаємозв'язок між периферичним макрокровотоком, за даними ЛБІ та короткотривалою функцією пам'яті. В (95 % ДІ) = 41,85 (7.58/76.06) p = 0,017.

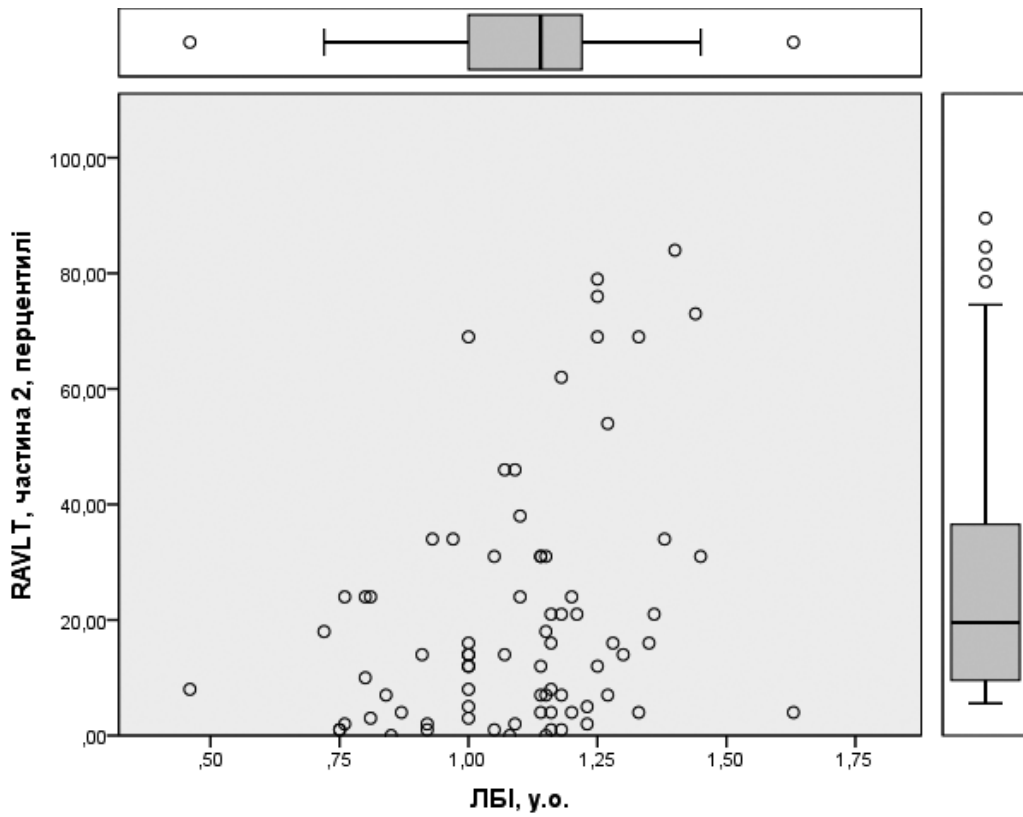


Рис. 2. Взаємозв'язок між периферичним макрокровотоком, за даними ЛБІ та довготривалою функцією пам'яті. В (95 % ДІ) = 34,61 (10.47/58.75) $p = 0,006$.

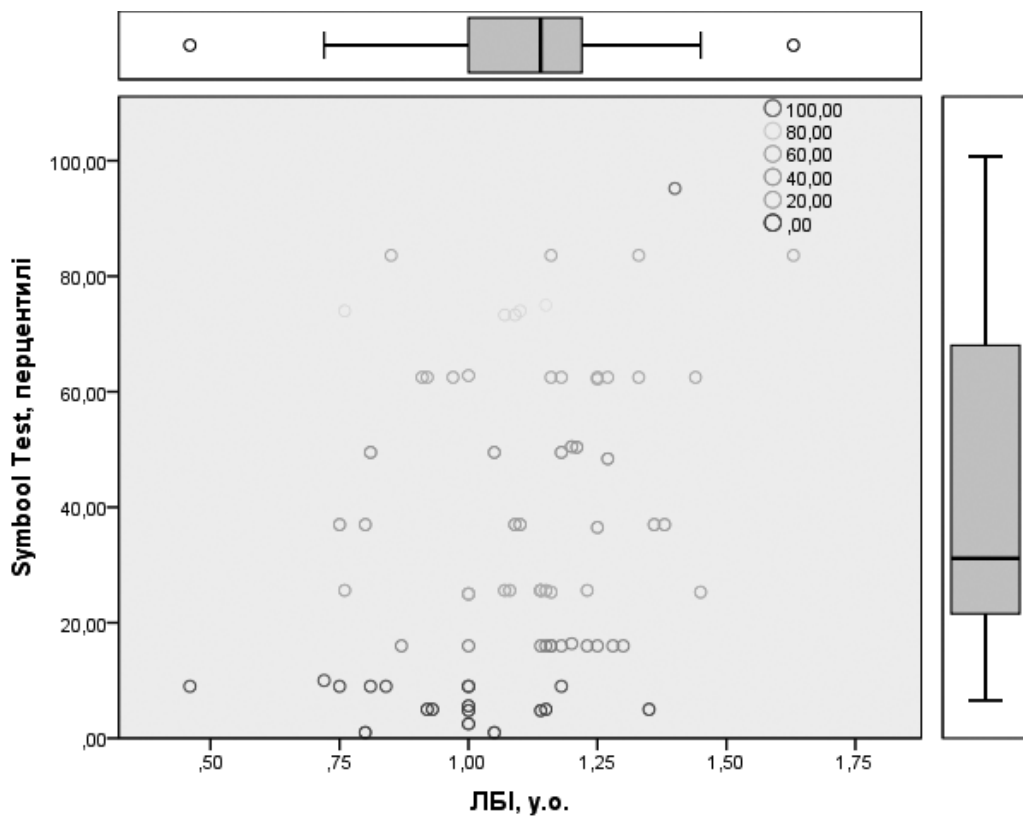


Рис. 3. Взаємозв'язок між периферичним макрокровотоком та швидкістю обробки інформації. В (95 % ДІ) = 30,55 (2.12/58.98) $p = 0,036$.

ВИСНОВКИ

1. Знайдено позитивний взаємозв'язок між периферичним мікросудинним кровотоком, швидкістю обробки інформації та виконавчими функціями.
2. Не знайдено взаємозв'язок між станом кровотоку у крупних судинних басейнах та когнітивними функціями.
3. Але при вивченні окремих нейропсихологічних тестів знайдено вплив периферичних артеріальних захворювань у хворих на цукровий діабет 2 типу на порушення функції короткотривалої, за даними RALVT частина 1, та довготривалої пам'яті, за даними RALVT частина 2, а також швидкості обробки інформації за даними Symbol test.
4. Порушення периферичного мікро- та макрокровотоку є фактором ризику когнітивних розладів у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу, можливо як відображення гіперперфузії головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Gul C, Cul O, Cander S, et al. *Renal Failure* 2014; 36:1258-1262. doi.org/10.3109/0886022X.2014.938576
2. Afsar B, Elsurer R, Eyiletten T. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20:38-45. doi.org/10.5262/tndt.2011.1001.07
3. Mukherjee P, Mazumdar S, Soumik G, et al. *Activitas Nervosa Superior* 2012; 54:67-75. doi.org/10.1007/BF03379585
4. Shi X, Niu H, Wang R, et al. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 41:143-150.
5. Murray A, Barzilay J, Lovato J, et al. *Diabetes Care* 2011; 34:1827-1832. doi.org/10.2337/dc11-0186
6. Williamson J, Miller M, Bryan R, et al. *Am J Cardiol* 2007; 99:112-122. doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.029
7. Guerchet M, Aboyans V, Nubukpo P, et al. *Atherosclerosis* 2011; 216:251-257. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.024
8. Espeland M, Newman A, Sink K, et al. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16:682-689. doi.org/10.1016/j.jamda.2015.03.010
9. Laukka E, Starr J, Deary J. *Neuropsychology* 2014; 28:281-289. doi.org/10.1037/neu0000028
10. Price J, McDowell S, Whiteman M, et al. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54:763-769. doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00702.x
11. Johnson W, Price J, Raffnson S, et al. *Vasc Med* 2010; 15:91-97. doi.org/10.1177/1358863X09356321
12. Brundel M, Van der Berg E, Reijmer Y, et al. *J Diabetes Complications* 2012; 26:205-209. doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.03.021
13. Bruse D, Davis W, Casey G, et al. *Diabetologia* 2008; 51:241-248. doi.org/10.1007/s00125-007-0894-7
14. Lezak M. *Neuropsychological Assessment, Oxford*, 2012.
15. Feinkohl I, Keller M, Robertson C, et al. *Diabetes Care* 2013; 36(9):2779-2786. doi.org/10.2337/dc12-2241
16. Manschot SM, Biessels GJ, de Valk H, et al. *Diabetologia* 2007; 50(11):2388-2397. doi.org/10.1007/s00125-007-0792-z

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПЕРИФЕРИЧНИМ МАКРО-
ТА МІКРОСУДИННИМ КРОВОТОКОМ ТА КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ
У ПАЦІЄНТІВ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Жердєва Н. М., Маньковський Б. М.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна*

У статті наведені результати визначення взаємозв'язок у між кровообігом у великих та малих судинних басейнах та когнітивною функцією у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу. Дослідження проводилось на 101 пацієнті на цукровий діабет 2 типу. Стан когнітивних функцій визначали за допомогою стандартних психонейрометричних тестів з трансформацією для отримання результатів у 3 групи, а саме пам'яті, швидкості обробки інформації та виконавчих функцій. Стан периферичного мікрокровоотоку визначали за допомогою рівня ШКФ. Стан кровоотоку нижніх кінцівок визначали за допомогою судинного доплера з визначенням ЛБІ. В ході дослідження було встановлено що у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу з порушенням периферичного мікро- та макрокровоотоку відбувається зниження когнітивних функцій.

Ключові слова: цукровий діабет, когнітивні розлади, швидкість клубочкової фільтрації, литково-брахіальний індекс.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ МАКРО-
И МИКРОСУДИСТЫМ КРОВОТОКОМ И КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Жердева Н. Н., Маньковский Б. Н.

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

В статье приведены результаты определения взаимосвязи между кровообращением в крупных и малых сосудистых бассейнах и когнитивной функцией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Исследование проводилось на 101 пациенте с сахарным диабетом 2 типа. Состояние когнитивных функций определяли с помощью стандартных психонейрометрических тестов с трансформацией для получения результатов в 3 группы, а именно памяти, скорости обработки информации и исполнительных функций. Состояние периферического микрокровоотока определяли с помощью уровня СКФ. Состояние кровотока нижних конечностей определяли с помощью сосудистого доплера с определением ЛБИ. В ходе исследования было установлено, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нарушением периферического микро- и макрокровоотока происходит снижение когнитивных функций.

Ключевые слова: сахарный диабет, когнитивные расстройства, скорость клубочковой фильтрации, лодыжечно-брахиальный индекс.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN PERIPHERAL MACRO-
AND MICROVASCULAR BLOOD FLOW AND COGNITIVE IMPAIRMENT
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

N. N. Zherdova, B. N. Mankovsky

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik,
Kiev, Ukraine*

The article presents the results of determining the relationship between blood circulation in large and small vascular pools and cognitive function in patients with type 2 diabetes mellitus. The study was conducted in 101 patients with type 2 diabetes mellitus. The state of cognitive functions was determined using standard psychoneurometric tests with transformation to obtain results in 3 groups, namely memory, information processing speed and executive functions. The state of peripheral microcirculation was determined using the GFR level. The state of the blood flow of the lower extremities was determined with the help of a vascular doppler with the definition of ABI. In the course of the study, it was found that in patients with type 2 diabetes mellitus with impaired peripheral micro- and macro-blood flow, cognitive functions decrease.

Key words: diabetes mellitus, cognitive disorders, glomerular filtration rate, ankle brachial index.