

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-11>

Диагностика когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией и сахарным диабетом типа 2

М.Н. Белокопытова,

И.Н. Долгова, доктор медицинских наук, доцент,

В.А. Батури, доктор медицинских наук, профессор,

С.В. Ермаков

Ставропольский государственный медицинский университет

E-mail: masha.ru.26@mail.ru

Цель. Оценить эффективность алгоритма комплексного обследования, определить важные диагностические признаки, прогнозирующие развитие когнитивных нарушений (КН) различной степени тяжести у пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД2).

Материал и методы. В исследовании приняли участие пациенты ($n=81$) с хронической цереброваскулярной патологией и СД. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (основная; $n=34$) – лица с легкими КН и диабетической энцефалопатией (ДЭ) I стадии; 2-я (основная; $n=23$) – пациенты с умеренными КН и ДЭ II стадии; 3-я (контрольная; $n=24$) – пациенты без КН. Изучены клинико-anamnestические, нейровизуальные, нейрофизиологические данные в основных группах с ДЭ I и II стадии. Оценка тяжести КН определяли по данным нейропсихологического тестирования.

Результаты. Суммарная нагруженность диагностическими признаками, характерными для ДЭ, повышалась в группе пациентов с ДЭ II стадии с умеренными КН, что подтверждается статистическими данными. Степень тяжести КН у пациентов с СД2 усиливалась при сочетании длительности заболевания СД2, возраста пациента, а также атрофических признаков вещества головного мозга и наличия постинфарктных кист и стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий.

Ключевые слова: эндокринология, неврология, сахарный диабет типа 2, диабетическая энцефалопатия, когнитивные нарушения, диагностика.

Для цитирования: Белокопытова М.Н., Долгова И.Н., Батури В.А. и др. Диагностика когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией и сахарным диабетом типа 2. *Врач.* 2022; 33 (4): 74–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-11>

Сахарный диабет (СД) является одним из распространенных заболеваний в современном мире и сопровождается различными неврологическими осложнениями, в связи с чем изучение данной проблемы сохраняет свою актуальность в настоящее время [1, 2]. Одним из важных проявлений хронических цереброваскулярных нарушений у больных СД типа 2 (СД2) являются когнитивные нарушения (КН), определяющие течение и исход заболевания. Явления гипергликемии, инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфунк-

ции лежат в основе развития СД2, а также рассматриваются как важные факторы риска, способствующие развитию цереброваскулярных расстройств, КН.

Механизмы, лежащие в основе церебральных осложнений у больных СД2, многообразны. К наиболее значимым из них относят нарушение нейрогенеза, целостности гематоэнцефалического барьера, системные воспалительные реакции, гипер- и гипогликемию, инсулинорезистентность, дисфункцию сосудов микроциркуляторного русла и повышение уровня глюкокортикостероидов [3]. СД2 является системным заболеванием, поэтому у данных пациентов подход к диагностике КН должен быть комплексным [4]. Прогностические данные о продолжении роста заболеваемости СД2 в последующие десятилетия, дальнейшее развитие неврологических осложнений указывает на своевременность и важность поиска диагностических методов с целью ранней профилактики данной патологии [5, 6].

Цель исследования – оценить эффективность алгоритма комплексного обследования, определить важные диагностические признаки, прогнозирующие развитие КН различной степени тяжести у пациентов с СД2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №3» (Ставрополь) обследованы пациенты ($n=81$) с СД2; средний возраст – $59,80 \pm 1,29$ года; мужчин – 33 (40,7%), женщин – 48 (59,3%). Длительность заболевания СД2 в среднем составила $6,80 \pm 0,92$ года. В исследование включены пациенты с СД2 без эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, черепно-мозговых травм в анамнезе, хронических дегенеративных заболеваний центральной нервной системы, хронических заболеваний сердца, нарушений ритма.

Пациенты были распределены в 3 группы:

- 1-я (основная; $n=34$) – пациенты с легкими КН и диагностированной диабетической энцефалопатией (ДЭ) I степени;
- 2-я (основная; $n=23$) – пациенты с умеренными КН и ДЭ II степени;
- 3-я (контрольная; $n=24$) – пациенты без КН.

У всех пациентов проводилось стандартное обследование – физикальный осмотр с оценкой неврологического статуса, клинико-биохимическое, электрокардиографическое, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (ГМ) для исключения очагового поражения ГМ, выявления признаков хронических цереброваскулярных нарушений, дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) для изучения степени стенозов сосудов БЦА. При оценке степени выраженности цереброваскулярных нарушений учитывали возраст пациентов и длительность заболевания СД2. Степень тяжести КН оценивали с помощью нейропсихологического тестирования при использовании

Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa). Лица, набравшие ≥ 26 баллов (КН отсутствуют) по шкале MoCa, включены в контрольную группу, от 22 до 25 баллов (соответствует легким КН) – в 1-ю основную группу, ≤ 21 балла (соответствует умеренным КН) – во 2-ю основную группу.

Анализ диагностических признаков КН выполнен с учетом оценки средней величины полученных данных при использовании комплекса проведенного обследования (Excel statistica): результатов тестирования по шкале MoCa, атрофии коры ГМ, лейкоареоза белого вещества ГМ, наличия постинфарктных кист, степени стеноза внутренних сонных артерий и позвоночных артерий, уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), возраста пациентов, длительности заболевания СД2.

Проведена статистическая обработка результатов исследования с использованием системы Excel statistica (США). Сравнение ≥ 3 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования отмечены характерные субъективные симптомы, в 1-й основной группе пациенты отмечали периодически возникающую головную боль различной локализации и интенсивности, снижение памяти на текущие события, головокружение при смене положения тела в пространстве. В этой группе выявлены стенозы в системе внутренних сонных артерий (ВСА) и позвоночных артерий (ПА) в диапазоне 40–55%. При анализе описания МРТ ГМ выявляли незначительную выраженность атрофии коры ГМ, снижение плотности подкорковых структур легкой степени выраженности – лейкоареоз белого вещества ГМ, постинфарктные кисты до 3 мм в диаметре.

Пациенты 2-й основной группы значительно чаще жаловались на снижение памяти, сложности при переключении внимания, усвоение нового материала, способности планировать и контролировать свои действия, нарушения ходьбы, апатию, снижение работоспособности, умеренные головные боли, головокружения с периодической шаткостью при ходьбе. Часть пациентов этой группы жаловались на снижение слуха, зрения, нарушение сна, психоэмоциональную неустойчивость. У пациентов 2-й основной группы выявлены стенозы ВСА и ПА в диапазоне 55–65%. При анализе МРТ отмечена умеренная степень

выраженности атрофии коры ГМ, лейкоареоз белого вещества ГМ умеренной степени выраженности, лакунарные постинфарктные кисты диаметром 3–5 мм.

Для количественной оценки признаков ДЭ в основных и контрольной группах учитывались атрофия коры ГМ, лейкоареоз белого вещества ГМ, наличие и размеры постинфарктных кист, стенозы ВСА, стенозы ПА, уровень HbA1c на момент исследования, возраст пациента, длительность заболевания СД2. Изучаемые признаки были преобразованы в условные цифровые величины: атрофия коры ГМ, лейкоареоз белого вещества ГМ у пациентов 1-й основной группы приняты за 1 балл, во 2-й основной группе перечисленные признаки приняты за 2 балла. В контрольной группе атрофия коры ГМ и лейкоареоз отсутствовали – 0 баллов. Отсутствие постинфарктных кист ГМ обозначены 0 баллов, кисты до 3 мм в диаметре – 1 балл, от 3 до 5 мм в диаметре – 2 балла. Результаты ДС БЦА, возраст пациентов и длительность заболевания СД2 оценены в баллах. Анализ степени тяжести КН осуществлен по количественным данным изученных признаков.

Диагностические признаки ДЭ, выявленные у пациентов с ДЭ I и II стадии и в контрольной группе, представлены в табл. 1.

Анализ изученных признаков ДЭ в основных и контрольной группах показал, что у пациентов 2-й основной группы КН встречались чаще, чем в 1-й основной и контрольной группах.

Анализ статистических данных выявил существенные различия показателей «Возраст» ($p=0,005$), «УЗИ-оценка степени стенозов ВСА» ($p=0,016$), «УЗИ-оценка степени стенозов ПА» ($p=0,024$), «МРТ-признаки степени атрофии коры ГМ» ($p=0,034$).

Анализ показателя «Возраст» в основных и контрольных группах (табл. 2, рис. 1) показал статистически значимые существенные различия ($p=0,005$; используемый метод – критерий Краскела–Уоллиса).

Таблица 1
Диагностические признаки ДЭ у пациентов исследуемых групп

Table 1
Diagnostic signs of DE in patients of the examined groups

Диагностические признаки	1-я основная группа (n=34)	2-я основная группа (n=23)	Контрольная группа (n=24)
МРТ-признаки:			
атрофия коры ГМ	0,5	0,7	0,08
лейкоареоз белого вещества ГМ	0,5	0,7	0,3
наличие постинфарктных кист	0,5	0,8	0,2
Оценка степени стенозов при УЗИ			
ВСА	1,3	1,4	0,6
ПА	1,2	1,5	0,8
Уровень HbA1c на момент исследования	1,4	1,5	1,3
Возраст пациентов	60,9	63,1	53,4
Длительность заболевания СД2	10,3	7,8	5,9
Итого	76,6	77,5	62,58

При анализе показателя «Стеноз ВСА» в зависимости от показателя «Группа» (табл. 3, рис. 2) также установлены статистически значимые существенные различия ($p=0,016$; используемый метод – критерий Краскела–Уоллиса).

При анализе показателя «Стеноз ПА» в зависимости от показателя «Группа» (табл. 4, рис. 3) установлены статистически значимые различия ($p=0,024$; используемый метод – Критерий Краскела–Уоллиса) между группами.

Таблица 2
Анализ показателя «Возраст» в зависимости от показателя «Группа»

Table 2
Analysis of the indicator «Age» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Возраст, годы			p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Группа	1-я	60	57–66	34	0,005* $p_{3-2}=0,004$
	2-я	65	60–69	23	
	3-я	56	50–61	24	

Примечание. Здесь и в табл. 3–8: * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Note. Here and in Tables 3–8: * the differences in the indicators are statistically significant ($p<0.05$).

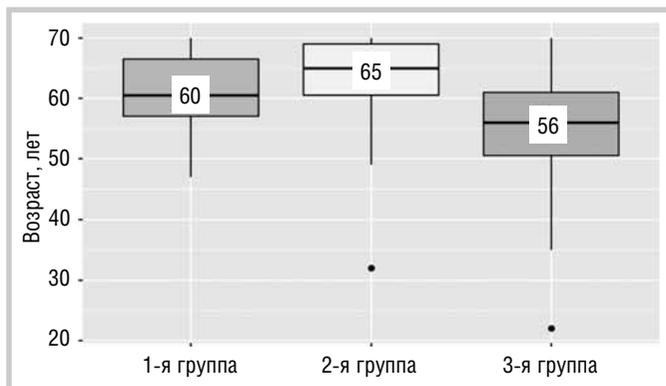


Рис. 1. Анализ показателя «Возраст» в зависимости от показателя «Группа»

Fig. 1. Analysis of the indicator «Age» depending on that «Group»

Таблица 3
Анализ показателя «Стеноз ВСА» в зависимости от показателя «Группа»

Table 3
Analysis of the indicator «Internal carotid artery stenosis» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Стеноз ВСА			p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Группа	1-я	2	1–2	34	0,016* $p_{3-1}=0,017$
	2-я	1	1–2	23	
	3-я	1	0–1	24	

Нами выполнен анализ показателя «Степень атрофии коры ГМ» в зависимости от показателя «Группа» (табл. 5, рис. 4), который также показал статически значимые различия ($p=0,034$; используемый метод – χ^2 Пирсона) между группами.

При сопоставлении показателей «МРТ-признаки постишемических кист» (табл. 6, рис. 5), «Длительность

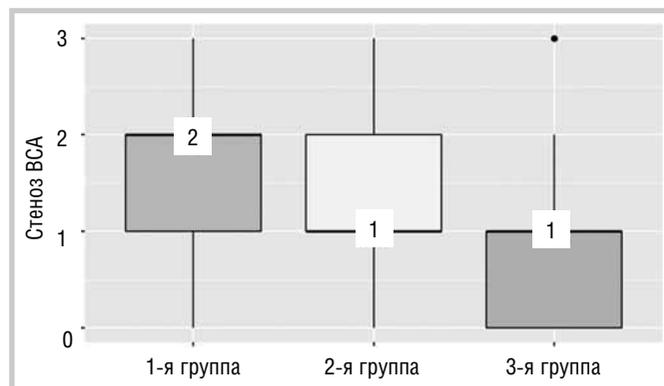


Рис. 2. Анализ показателя «Стеноз ВСА» в зависимости от показателя «Группа»

Fig. 2. Analysis of the indicator «Internal carotid artery stenosis» depending on that «Group»

Таблица 4
Анализ показателя «Стеноз ПА» в зависимости от показателя «Группа»

Table 4
Analysis of the indicator «Vertebral artery stenosis» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Стеноз ПА			p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Группа	1-я	1	1–2	34	0,024* $p_{3-2}=0,021$
	2-я	2	1–2	23	
	3-я	1	0–1	24	

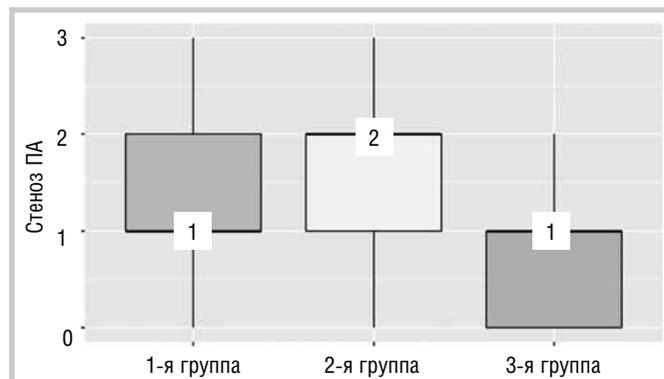


Рис. 3. Анализ показателя «Стеноз ПА» в зависимости от показателя «Группа»

Fig. 3. Analysis of the indicator «Vertebral artery stenosis» depending on that «Group»

СД» (табл. 7, рис. 6) и «Когнитивный дефицит» (табл. 8, рис. 7) в зависимости от показателя «Группа» нами выявлены статистически значимые различия:

- $p=0,014$ (используемый метод – χ^2 Пирсона);
- $p=0,036$ (используемый метод – критерий Кра-скела–Уоллиса);
- $p=0,001$ (используемый метод – критерий Кра-скела–Уоллиса) соответственно.

Нам не удалось выявить значимых различий при оценке показателей «HbA1c» ($p=0,478$) и «Лейкоареоз» ($p=0,107$) в зависимости от показателя «Группа».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у пациентов с СД2 отмечается высокая вероятность возникновения КН. Используемые современные методы для выявления хронических цереброваскулярных нарушений, такие как МРТ ГМ, ДС БЦА, нейропсихологическое тестирование, очаговые симптомы при исследовании неврологического статуса, а также длительность заболевания СД2, показали высокую диагностическую цен-

ность в определении степени тяжести КН у пациентов с ДЭ.

Наиболее надежным объективным методом является МРТ, который отражает макроструктурные изменения ГМ и, соответственно, косвенно указывает на вероятный дальнейший прогноз заболевания. Существенные статистически значимые различия отмечались при сравнении групп по критериям «МРТ-признаки степени атрофии коры ГМ», «УЗИ-оценка степени стенозов ВСА», «УЗИ-оценка степени стенозов ПА» и «Возраст». Статистически значимые различия в группах также отмечались по критериям «Когнитивный дефицит», «МРТ-признаки постишемических кист» и «Длительность заболевания СД2». Выявлено, что наибольшая нагруженность диагностическими признаками цереброваскулярных нарушений создает более высокую вероятность развития КН в более тяжелой степени. В настоящее время сохраняется необходимость разработки диагностических критериев, используемых при проведении объективных методов исследования оценки когнитивных функций.

Таблица 5

Анализ показателя «Степень атрофии коры ГМ» в зависимости от показателя «Группа»

Table 5

Analysis of the indicator «Degree of cerebral cortical atrophy» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Группа, n (%)			p
		1-я	2-я	3-я	
Степень атрофии коры ГМ	Показатель 1	19 (55,9)	13 (56,5)	22 (91,7)	0,034*
	Показатель 2	14 (41,2)	7 (30,4)	2 (8,3)	
	Показатель 3	1 (2,9)	2 (8,7)	0 (0,0)	
	Показатель 4	0 (0,0)	1 (4,3)	0 (0,0)	

Таблица 6

Анализ показателя «МРТ-признаки постишемических кист» в зависимости от показателя «Группа»

Table 6

Analysis of the indicator «MRI signs of postischemic cysts» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Группа, n (%)			p
		1-я	2-я	3-я	
МРТ-признаки постишемических кист	Показатель 1	20 (58,8)	11 (47,8)	19 (79,2)	0,014*
	Показатель 2	13 (38,2)	5 (21,7)	3 (12,5)	
	Показатель 3	0 (0,0)	4 (17,4)	2 (8,3)	
	Показатель 4	1 (2,9)	3 (13,0)	0 (0,0)	

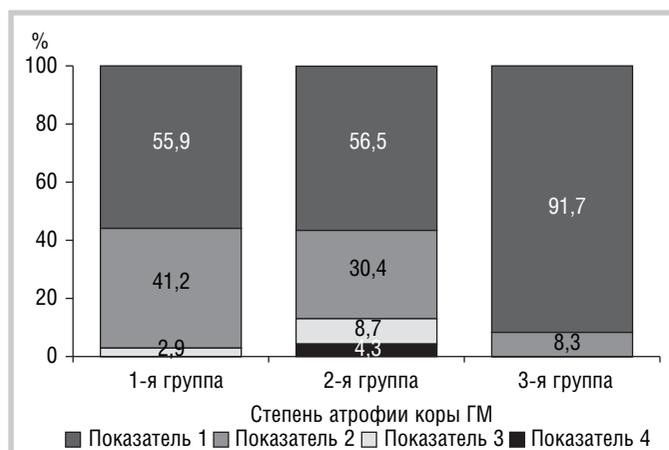


Рис. 4. Анализ показателя «Степень атрофия коры ГМ» в зависимости от показателя «Группа»
Fig. 4. Analysis of the indicator «Degree of cerebral cortical atrophy» depending on that «Group»

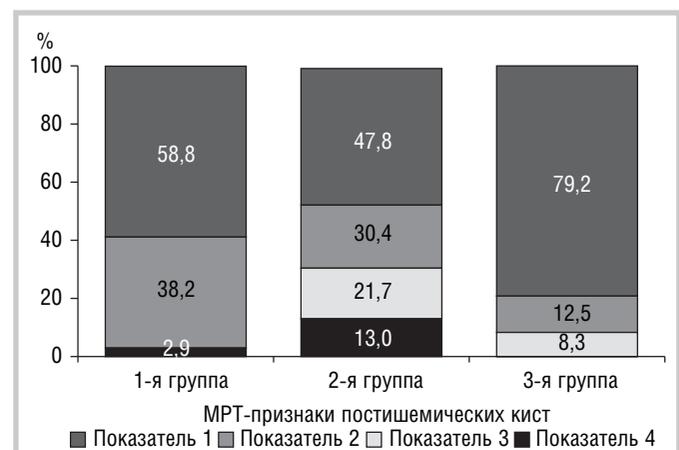


Рис. 5. Анализ показателя «МРТ-признаки постишемических кист» в зависимости от показателя «Группа»
Fig. 5. Analysis of the indicator «MRI signs of postischemic cysts» depending on that «Group»

Таблица 7

Анализ показателя «Длительность СД» в зависимости от показателя «Группа»

Table 7

Analysis of the indicator «Duration of DM» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Длительность СД, годы			p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Группа	1-я	7,00	4,00–16,00	32	0,036* p ₃₋₁ =0,034
	2-я	5,00	4,50–10,50	23	
	3-я	2,00	1,00–6,00	24	

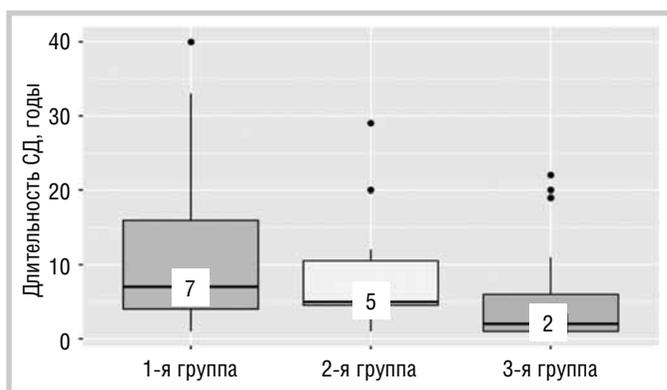


Рис. 6. Анализ показателя «Длительность СД» в зависимости от показателя «Группа»

Fig. 6. Analysis of the indicator «Duration of DM» depending on that «Group»

Таблица 8

Анализ показателя «Когнитивный дефицит» в зависимости от показателя «Группа»

Table 8

Analysis of the indicator «Cognitive deficit» depending on that «Group»

Показатель	Категория	Когнитивный дефицит			p
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Группа	1-я	24	23–24	34	<0,001* p ₂₋₁ <0,001 p ₃₋₁ <0,001 p ₃₋₂ <0,001
	2-я	16	14–19	23	
	3-я	28	26–28	24	

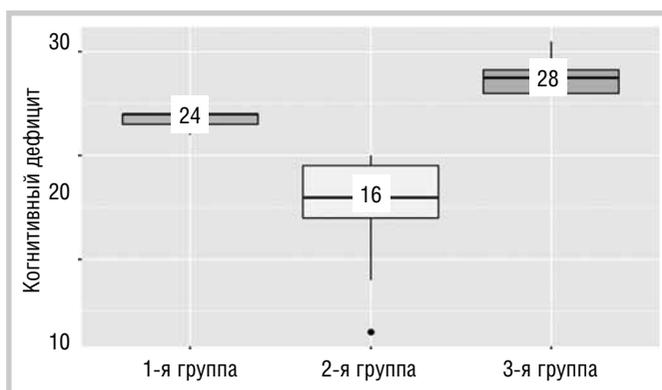


Рис. 7. Анализ показателя «Когнитивный дефицит» в зависимости от показателя «Группа»

Fig. 7. Analysis of the indicator «Cognitive deficit» depending on that «Group»

Пациентам с СД2 ввиду риска развития у них КН рекомендуется систематическое наблюдение, своевременное обследование. Данная патология носит необратимый характер и своевременное выявление неврологических осложнений необходимо для ранней профилактики, предотвращения прогрессирования и сохранения трудовой активности. Наиболее перспективным направлением является выявление КН на ранних стадиях, что повышает эффективность терапии, приводит к замедлению темпов прогрессирования заболевания, сохранению социальной, бытовой и профессиональной адаптации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература

- Остроумова О.Д., Суркова Е.В., Ших Е.В. и др. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов. *Сахарный диабет*. 2018; 21 (4): 307–18. DOI: 10.14341/DM9660
- Самойлова Ю.Г., Ротканк М.А., Жукова Н.Г. и др. Вариабельность гликемии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа: связь с когнитивной дисфункцией и данными магнитно-резонансных методов исследования. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64 (5): 286–91. DOI: 10.14341/probl9589

- Шишкова В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики. *Тер арх*. 2015; 87 (1): 109–14. DOI: 10.17116/terarkh2015871109-114

- Elham Saedi, Mohammad Reza Gheini, Firoozeh Faiz et al. Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World J Diabetes*. 2016; 7 (17): 412–22. DOI: 10.4239/wjd.v7.i17.412

- Chang Li, Jingna Zhang, Mingo Qiu et al. Changes in the structural network connectivity of the brain in patients with type 2 diabetes mellitus with moderate cognitive impairment Anterior aging neuroses. 2020 Changes in structural network connectivity in the brain in patients with type 2 diabetes mellitus with mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2021; 12: 615048. DOI: 10.3389/fnagi.2020.615048

- Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая ишемия мозга, нейропластичность, возможности терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9 (2): 102–7. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-2-102-10

References

- Ostroumova O.D., Surkova E.V., Chikh E.V. et al. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, the effect of antidiabetic drugs. *Diabetes mellitus*. 2018; 21 (4): 307–18 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM9660

- Samoilova I.G., Rotkank M.A., Zhukova N.G. et al. Variability of glycemia in patients with type 1 diabetes mellitus: the relationship with cognitive dysfunction and the results of magnetic resonance imaging. *Problems of Endocrinology*. 2018; 64 (5): 286–91 (in Russ.). DOI: 10.14341/probl9589

- Shishkova V.N. Specific features of neurological complications developing in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: Possibility for correction and prevention. *Ter Arkh*. 2015; 87 (1): 109–14 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh2015871109-114

- Elham Saedi, Mohammad Reza Gheini, Firoozeh Faiz et al. Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World J Diabetes*. 2016; 7 (17): 412–22. DOI: 10.4239/wjd.v7.i17.412

- Chang Li, Jingna Zhang, Mingo Qiu et al. Changes in the structural network connectivity of the brain in patients with type 2 diabetes mellitus with moderate cognitive impairment Anterior aging neuroses. 2020 Changes in structural network connectivity in the brain in patients with type 2 diabetes mellitus with mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2021; 12: 615048. DOI: 10.3389/fnagi.2020.615048

6. Chukanova E.I., Chukanova A.S. Chronic cerebral ischemia, neuroplasticity, possibilities of therapy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017; 9 (2): 102–7 (in Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2017-2-102-107

DIAGNOSIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M. Belokopytova; Associate Professor **I. Dolgova**, MD; Professor **V. Baturin**, MD; **S. Ermakov**

Stavropol State Medical University

Objective. *To evaluate the effectiveness of a comprehensive examination algorithm, to determine important diagnostic features that predict the development of different severity of cognitive impairment (CI) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2).*

Subjects and methods. *The investigation enrolled 81 patients with chronic cerebrovascular disease and DM2. They were divided into 3 groups: 1) 34 patients with mild CI and Stage I diabetic encephalopathy (DE) (a study group); 2) 23 patients with moderate CI and Stage II DE (a study group); 3) 24 patients without CI (a control group). Clinical, anamnestic, neuroimaging, and neurophysiological data were investigated in the study groups of patients with Stages I and II DE. The severity of CI was defined according to the neuropsychological testing data.*

Results. *The total load with the diagnostic signs characteristic of DE increased in the group of Stage II DE patients with moderate CI, which is confirmed by statistical data. The severity of CI in patients with DM2 increased with the concurrence of the duration of DM2, a patient's age, and the atrophic signs of brain substance, the presence of postischemic cysts, and stenotic lesions of the brachiocephalic arteries.*

Key words: *endocrinology, neurology, type 2 diabetes mellitus, diabetic encephalopathy, cognitive impairment, diagnosis.*

For citation: *Belokopytova M., Dolgova I., Baturin V. et al. Diagnosis of cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Vrach*. 2022; 33 (4): 74–79. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-11>*