



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Когнитивная дисфункция у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями углеводного обмена

М.М. Танашян, О.В. Лагода, К.В. Антонова, А.А. Раскуражев, А.В. Чацкая

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научный центр неврологии”, Москва

Цель. Оценка взаимосвязи когнитивных расстройств и нарушений углеводного обмена у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией

Материал и методы. В исследование были включены 112 пациентов (средний возраст $64,0 \pm 8,3$ лет) с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, которые были разделены на 2 группы: 48 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и 64 пациента без СД 2 типа. Для изучения состояния высших корковых функций применяли следующие нейропсихологические тесты: Арнольда-Кольмана, две группы слов, Векслера, тест “свободных ассоциаций по заданному (семантическому) признаку”, таблицы Шульте, шкалы MMSE и MoCa, серийный счет “100-7”. Проводили также компьютерную ЭЭГ и определяли когнитивные вызванные потенциалы (ВП Р300).

Результаты. В обеих группах выявили снижение памяти и динамики психической деятельности, которые были более выраженными у пациентов с СД 2 типа. Частота снижения памяти составила 96% и 68% у больных с СД 2 типа и без СД 2 типа, соответственно. Средний балл по шкале MoCA был достоверно ниже у пациентов с СД 2 типа ($p=0,04$), среди которых была выше доля больных с умеренными и выраженными когнитивными нарушениями (общий балл по шкале MoCA 23-19) ($p=0,02$). Кроме того, у больных СД 2 типа достоверно чаще встречались диффузные изменения вещества головного мозга в виде лейкоареоза и расширения ликворных пространств с признаками атрофии.

Заключение. СД 2 типа у больных с сосудистой патологией головного мозга ассоциируется с более выраженными когнитивными расстройствами и более частым диффузным

поражением белого вещества головного мозга.

Ключевые слова. *Цереброваскулярная патология, сахарный диабет 2 типа, когнитивная дисфункция, гипергликемия.*

Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (5), 25-30.

Проблема когнитивных расстройств сосудистого генеза в последнее время приобрела особую актуальность в связи со все большей “интеллектуализацией” современного общества [1]. Когнитивная дисфункция нарушает социальную адаптацию пациентов, приводя не только к ухудшению качества жизни, но и к снижению адекватного контроля за течением заболевания (как сосудистой патологии головного мозга, так и коморбидных состояний – артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета [СД] 2 типа), что чревато развитием осложнений, приводящих к тяжелой инвалидизации и смерти.

Попытки описать нарушения когнитивных функций при СД предпринимались с 1922 г., а термин “диабетическая энцефалопатия” был предложен E. Reske-Nielsen в 1965 г. [2]. Под ним обычно понимают церебральное осложнение СД, характеризующееся прогрессирующими когнитивными расстройствами. Условно выделяют первичную диабетическую энцефалопатию, предположительно связанную с нарушением действия инсулина и гипергликемией, и вторичную энцефалопатию, возникающую в результате присоединившихся макрососудистых осложнений [3,4].

Согласно морфологическим исследованиям, в основе поражения головного мозга у больных с СД 2 типа лежат макро- и микроангиопатии с вовлечением экстракраниальных и церебральных артерий крупного и

Адрес: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

мелкого калибра и нарушением микроциркуляции. Дальнейшее прогрессирование заболевания обуславливает распространение патологического процесса на вещество мозга с развитием очагового и диффузного поражения и формированием субклинических ишемических нарушений: “немых” инфарктов мозга, подкоркового поражения белого вещества с развитием лейкоареоза, расширения желудочковой системы и субарахноидальных пространств мозга. При этом очаговые изменения вещества головного мозга чаще всего локализируются в таламусе, внутренней капсуле и варолиевом мосту [5,6].

Вышеуказанные изменения вещества мозга являются патоморфологической основой возникновения когнитивных нарушений, которые нельзя объяснить лишь пожилым возрастом и другими зависимыми от возраста процессами. Обсуждается множество гипотез влияния хронической гипергликемии на структуру и функцию головного мозга, включая сосудистые нарушения, дегенерацию нейронов, изменение глиального метаболизма, синаптической пластичности нейронов гиппокампа, нарушение обмена инсулина в мозге. Много общего найдено в механизмах формирования когнитивных расстройств в условиях нарушения углеводного обмена и в процессе естественного старения [7].

Показано, что молодые люди с нарушениями углеводного обмена хуже выполняют тесты на логическую и ассоциативную память независимо от уровня глюкозы крови в момент тестирования. У 20% пациентов с СД 2 типа отмечают снижение показателей по данным нейропсихологического тестирования по Mini Mental Scale (MMSE), а сопутствующая депрессия является серьезной и частой проблемой когнитивной дисфункции [8]. В целом отклонения от возрастной нормы обнаруживают у 20–40% пациентов с СД 2 типа, но в большинстве случаев когнитивный дефект остается легким или умеренным, хотя и способен негативно влиять на качество жизни пациентов. Кроме того, когнитивные расстройства у пожилых больных СД 2 типа ассоциировались с увеличением риска смерти на 20% в течение 2 лет [9,10].

Среди расстройств когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа преобладают нейродинамические и регуляторные нарушения, которые выявляют с помощью тестов на внимание, скорость психомоторных реакций, речевую активность, способность к переключению. В то же время функция памяти часто остается более сохранной или страдает вторично по отношению к вниманию и регуляции психической деятельности. Тем не менее, в некоторых исследованиях отмечен дефект, выходящий за пределы нейродинамических и регуляторных когнитивных нарушений и связанный, например, с первичным расстройством памяти или зрительно-пространственных функций [11].

Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) коррелировал с выраженностью когнитивной дисфункции. Более того, при успешном контроле гипергликемии выраженность когнитивных нарушений может умень-

шится, по крайней мере, частично [12]. Таким образом, развитие когнитивной дисфункции может быть индикатором неадекватной терапии СД 2 типа и, в свою очередь, способствовать снижению приверженности к лечению. Быстрое увеличение уровня глюкозы (в том числе после приема пищи) у больных СД 2 типа сопровождалось снижением внимания и других нейродинамических функций. Острая гипогликемия может снижать регионарную перфузию мозга и нарушать осмотическое равновесие в церебральных нейронах. Нарушение перфузии глубинных отделов мозга приводит к снижению резерва ауторегуляции, т.е. к ослаблению вазодилатации в ответ на ишемию, что способствует развитию инсульта, который в 4–7 раз чаще встречается у больных СД 2 типа даже при отсутствии гемодинамически значимого стеноза экстракраниальных артерий [13].

Эффекты хронической гипергликемии на когнитивную функцию могут быть более выраженными и опосредованы образованием конечных продуктов гликирования, активацией альтернативных метаболических путей (полиолового и гексозного), активацией протеинкиназы С и воспалительных процессов в мозге (подтверждается усилением продукции провоспалительных цитокинов). В целом гипергликемия, безусловно, играет роль в развитии когнитивной дисфункции, но непосредственно с ней удается связать лишь умеренный, преимущественно нейродинамический когнитивный дефицит. По-видимому, большее значение в ухудшении когнитивной функции имеет цереброваскулярная или нейродегенеративная патология, развитие которой ускоряется под действием метаболических расстройств, характерных для СД 2 типа, а также гипогликемических эпизодов.

После установления диагноза СД 2 типа пациентам приходится значительно изменять привычный образ жизни: самостоятельно контролировать гликемию, принимать лекарственные препараты, вносить ограничения в диету, расширять физическую нагрузку, чаще посещать врача для коррекции лечения и обследования. Когнитивные нарушения могут оказать существенное влияние на адекватный контроль гликемии и в некоторых случаях снизить приверженность к лечению.

Целью работы была оценка взаимосвязи когнитивных расстройств и нарушений углеводного обмена у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией.

Материал и методы

В одномоментное когортное исследование были включены 112 пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями, которые были разделены на две группы: 48 пациентов с СД 2 типа и 64 пациента без СД 2 типа. Среди обследованных было 46 (41%) мужчин и 66 (59%) женщин, средний возраст пациентов составил $64,0 \pm 8,3$ [58–72] лет. 72 (64%) больных страдали дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), а 40 (36%) – перенесли нарушения мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу (более 6 мес назад). Средняя продолжительность СД 2 типа составила 9 ± 7 лет.

У всех пациентов определяли содержание глюкозы в крови и гликированного гемоглобина иммунотурбидиметрическим методом. Гликемию измеряли 4 раза на второй день после госпитализации – натощак, а также перед основными приемами пищи и перед сном. После оценки показателей углеводного обмена при необходимости проводилась коррекция фармакотерапии.

Для оценки состояния высших корковых функций применяли следующие нейропсихологические тесты: Арнольда-Кольмана, две группы слов, Векслера, тест “свободных ассоциаций по заданному (семантическому) признаку”, таблицы Шульте, шкалы MMSE и MoCA, серийный счет “100-7”. Нейропсихологическое обследование осуществлялось с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS, Zigmond A.S, 1983) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal cognitive assessment – MoCA, ZiadNasreddine, 1996). Из нейрофизиологических методик применяли компьютерную ЭЭГ и когнитивные вызванные потенциалы (ВП Р300).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Microsoft Excel, а также пакета компьютерных прикладных программ Statistica, версия 6.0 (StatSoft, 2003). Использованы общепринятые критерии различий с определением статистической достоверности при $p < 0,05$.

Результаты

В обеих группах пациентов выявили снижение памяти и динамики психической деятельности, однако у больных с сопутствующим СД 2 типа эти изменения были более выраженными. У пациентов с СД 2 типа снижение памяти встречалось чаще (96%), чем у пациентов без СД (68%). Кроме того, у больных СД 2 типа была выше частота нарушений памяти средней и тяжелой степени (79% и 57% в двух группах, соответственно). Наиболее выраженные нарушения были отмечены в субтесте запоминания трех историй и ассоциативном запоминании. Трудности запоминания проявлялись в невозможности воспроизведения отдельно каждой группы слов после нескольких предъявлений.

У пациентов с СД 2 типа чаще встречались нарушения мыслительной деятельности: выполнение серийного счета было нарушено у 92% и 56% пациентов двух групп, соответственно, а изменение ассоциативной деятельности выявили у 17% и 10% пациентов. Нарушения в счетных операциях проявлялись в выраженном снижении темпа деятельности и большом количестве ошибок. При назывании слов на заданную букву была резко снижена продуктивность называния

ТАБЛИЦА 1. Результаты тестирования по шкале MoCA в двух группах пациентов с цереброваскулярными заболеваниями

	Без СД 2 типа (n=64)	СД 2 типа (n=48)
Балл по шкале MoCA, n (%)		
≥26 (норма)	24 (38)	10 (20)
24-25	22 (34)	12 (25)
23-19	14 (22)	24 (50)*
18 и менее	4 (6)	2 (5)
Средний балл	24,2±2,9	22,7±2,9*

Примечание: * $p < 0,05$ между группами

ТАБЛИЦА 2. Психо-эмоциональные нарушения (по шкале HADS)

	Без СД 2 типа (n=64)	СД 2 типа (n=48)
Балл по шкале ≥11, n (%)		
HADS тревога	10 (16)	9 (19)
HADS депрессия	2 (3)	9 (19)*
Средний балл		
HADS тревога	6,8±3,7	6,8±4,0
HADS депрессия	6,4±3,6	7,5±3,7*

Примечание: * $p < 0,05$ между группами

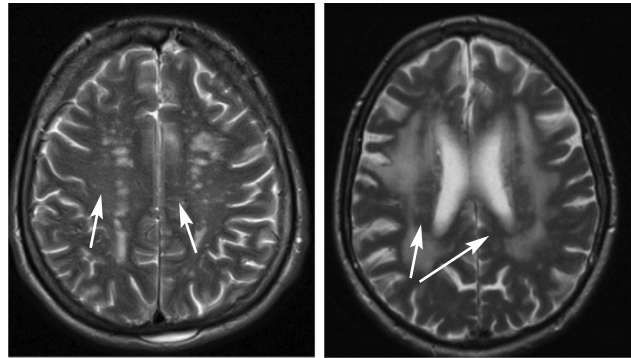


Рис. 1. Множественные сосудистые очаги (слева) и лейкоареоз (справа) у пациента с СД 2 типа (по данным МРТ головного мозга)

(7 и менее слов; норма – 11), наблюдалось большое количество инертных повторов и замедленность по типу брадифрени. Резкое снижение темпа проявилось при поиске чисел по таблицам Шульте. Среднее время поиска составило 63 с, достигая в отдельных случаях двух и более минут.

Нейропсихологическое тестирование показало, что у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и СД 2 типа средний балл по шкале MoCA был достоверно ниже, чем у пациентов без СД ($p = 0,04$). При этом в группе больных СД 2 типа преобладали пациенты с умеренными и выраженными когнитивными нарушениями (общий балл по шкале MoCA 23-19) ($p = 0,02$) (табл. 1). При детализации результатов тестирования по шкале MoCA в целом у обследованных пациентов преобладали изменения исполнительной функции (черчение ломаной линии), оптико-пространственные нарушения и ухудшение отсроченного воспроизведения слов (слухоречевая память). При этом нарушения слухоречевой памяти чаще отмечались у больных СД 2 типа.

В группе пациентов с СД 2 типа чаще встречались психо-эмоциональные нарушения в виде дисфории, раздражительности, демонстративности поведения, снижения уровня внимания и более быстрого истощения при выполнении задачи.

Доля пациентов с клинически выраженной депрессией (балл по шкале HADS >11) среди больных СД 2 типа достоверно превышала таковую среди пациентов без СД. При этом средний балл по шкале HADS в первой группе был значительно больше, чем во второй

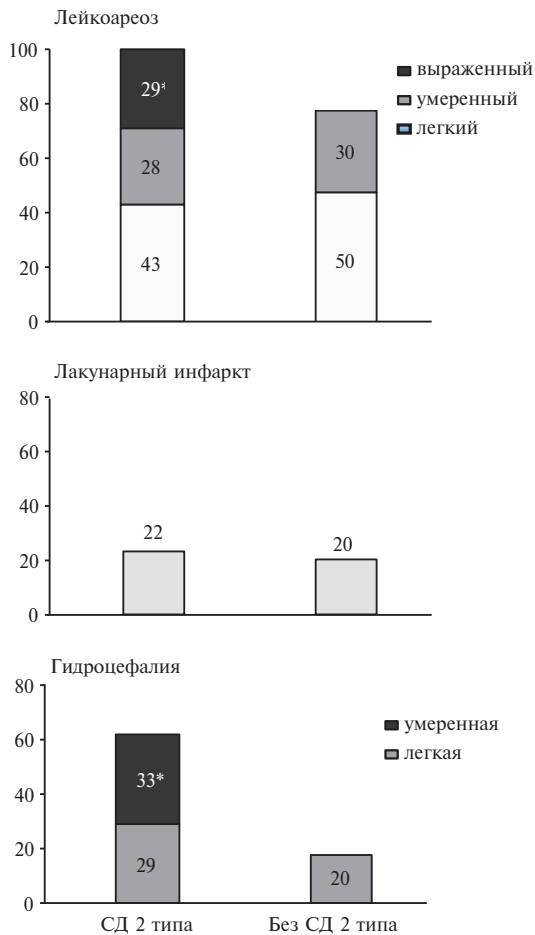


Рис. 2. Нейровизуализационные феномены (%) у пациентов с ДЭ, страдавших и не страдавших СД 2 типа. * $p < 0,05$ для разницы между группами пациентов с СД 2 типа и без СД

($p < 0,05$) (табл. 2).

У пациентов с СД 2 типа средний уровень HbA_{1c} составил $7,56 \pm 2,13\%$ (5,6–14,7%). У 7 больных этой группы в течение суток определялись значения глюкозы крови $< 3,9$ ммоль/л. У 4 из них снижение гликемии сопровождалось слабостью и головокружением, а у 3 – было бессимптомным (у 2 из них имелись нарушения речи). Гипогликемические состояния в основном развивались у больных, получавших препараты сульфонилмочевины и инсулин, и ассоциировались с более длительным течением СД 2 типа (11,3 против 7,9 лет у пациентов без эпизодов гипогликемии; $p = 0,026$).

ТАБЛИЦА 3. Параметры ЭЭГ у обследованных пациентов, %

	ДЭ + СД 2 типа	ДЭ без СД 2 типа	Последствия НМК + СД 2 типа	Последствия НМК без СД 2 типа
Замедленный α -ритм (≤ 8 Гц)	22	0	11	10
Низкоамплитудный α -ритм (≤ 30 мкВ)	30	20	11	11
Межполушарная асимметрия α -ритма	16*	0*	37*	44*
Очаговая медленная активность	0	0	4	11
Локальная эпилептиформная активность	5	0	4	11

Примечание: ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия. * $p < 0,05$ при сравнении подгрупп пациентов с ДЭ и последствиями НМК среди больных СД 2 типа; * $p < 0,05$ при сравнении подгрупп пациентов с ДЭ и последствиями НМК среди больных без СД 2 типа

При магнитно-резонансной томографии у всех обследованных пациентов обнаружены признаки сосудистого поражения головного мозга (рис. 1). У больных СД 2 типа достоверно чаще встречались более выраженные изменения в виде лейкоареоза и расширения ликворных пространств с признаками атрофии головного мозга (рис. 2).

Выраженные изменения ЭЭГ в виде замедления α -ритма с признаками энцефалопатии, наличия диффузной и/или очаговой медленной активности, высокого индекса пароксизмальной активности, эпилептиформных паттернов в исследуемых группах отмечались не часто (табл. 3). У пациентов без СД 2 типа выраженные изменения функциональной активности головного мозга были выявлены только у 5% пациентов, перенесших НМК. Напротив, выраженные изменения ЭЭГ определялись у 17% пациентов с СД 2 типа, среди которых преобладали больные с ДЭ.

При анализе параметров когнитивных вызванных потенциалов (P300) более выраженные изменения выявлены у больных с СД 2 типа в виде затруднений в распознавании редкого стимула, значимого удлинения времени возникновения пика P300 и снижения его амплитуды (рис. 3). У пациентов без СД 2 типа более выраженное удлинение латентности пика P300 отмечалось при ДЭ ($p < 0,05$), тогда как при СД 2 типа таких различий получено не было. Не исключено, что СД 2 типа сам по себе влияет на эти показатели, что возможно обусловлено нарастанием микроангиопатии и диффузного поражения белого вещества головного мозга на фоне диабета.

Обсуждение

Снижение когнитивных функций и способности к самообслуживанию представляет опасность для больных СД 2 типа, так как не позволяет им своевременно оценить симптомы гипогликемии и самостоятельно ее купировать, а при афазии – сообщить о своих ощущениях окружающим. Большее значение в развитии когнитивных расстройств при нарушении углеводного обмена имеет поражение мелких мозговых сосудов, которое вызывает развитие диффузной патологии белого вещества больших полушарий, множественных лакунарных очагов и микроинфарктов. Нами было показано, что у больных с СД 2 типа имеются более выраженные диффузные и очаговые изменения вещества мозга по данным нейровизуализационных исследований [14,15]. При этом диффузное поражение белого

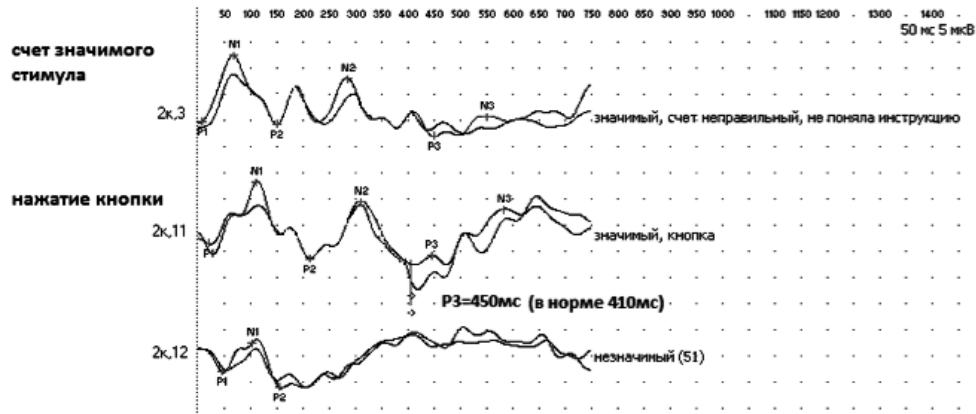


Рис. 3. Когнитивные ВП (P300). Больная 61 год с ДЭ и СД 2 типа. Среднее время реакции — 405 мс, среднее квадратичное отклонение — 38,5 мс, доля верных нажатий — 33,3%

вещества головного мозга, неадекватная компенсация углеводного обмена, инсулинорезистентность и гиперурикемия у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и СД 2 типа ассоциировались с более выраженными когнитивными нарушениями.

Расстройства памяти у пациентов с СД 2 типа были связаны преимущественно с недостаточностью самостоятельного воспроизведения при сохранной способности к запоминанию и хранению информации, что характерно для мнестических расстройств при патологии лобно-подкорковых структур. В ранее опубликованных исследованиях у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и СД 2 типа были выявлены достаточно выраженные эмоциональные нарушения: у большинства пациентов определялись высокий уровень личностной тревоги и легкие или умеренные депрессивные расстройства. Средний уровень депрессии по шкале Бэка соответствовал легкой депрессии ($13,8 \pm 7,6$), уровень личностной тревоги (в тесте Спилбергера) был высоким ($48,3 \pm 7,7$), а уровень реактивной (ситуативной) тревоги был умеренным ($37,0 \pm 7,1$) [16]. В нашем исследовании в группе пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и СД 2 типа преобладали психоэмоциональные нарушения в виде дисфории, раздражительности, демонстративности поведения, снижения уровня внимания и более быстрого истощения при выполнении задачи, а также клинически выраженной депрессией (балл по шкале HADS > 11). Средний балл по шкале HADS у пациентов с СД 2 типа был выше, чем у больных без СД 2 типа. Результаты нашего исследования соответствуют данным литературы. Так, в предыдущих исследованиях было показано, что депрессия часто встречается (14,4–32,5%) у больных СД (в два раза чаще, чем у людей, не страдающих СД). При этом депрессия ассоциируется с ухудшением течения и повышением риска развития хронических осложнений СД, снижением приверженности к лечению, а также качества жизни [16,17].

Снижение уровня глюкозы в крови также играет важную роль в развитии нарушений функции ЦНС [18].

Гипогликемия до 1,5–2,5 ммоль/л сопровождается нарушением сознания, вплоть до комы. При уровне гликемии < 2 ммоль/л глюкоза в веществе мозга практически не определяется. При гипогликемическом эпизоде клетки мозга лишаются необходимых питательных веществ, что существенно повышает риск развития когнитивных нарушений: при однократном эпизоде — в 1,4 раза, а при повторных — в 2,4 раза. По-видимому, при недостаточном поступлении глюкозы головной мозг начинает использовать эндогенный гликоген [19]. Неблагоприятное действие гипогликемии на функцию головного мозга может быть связано с гибелью нейронов, особенно в нескольких наиболее уязвимых зонах, таких как гиппокамп. Повреждающее действие гипогликемии, по-видимому, более выражено у пожилых людей, которые в силу более низкого когнитивного резерва и низкой пластичности в меньшей степени способны нивелировать последствия повреждения. У молодых пациентов с СД 1 типа, несмотря на высокую частоту гипогликемических эпизодов, существенного когнитивного снижения даже при многолетнем наблюдении не отмечено.

Анализ нейровизуализационных “портретов” пациентов с различными проявлениями цереброваскулярных заболеваний на фоне метаболического синдрома показал более чем двукратное увеличение по сравнению с пациентами без метаболического синдрома доли трех основных видов субклинических поражений мозга: “немых” инфарктов мозга (очаг диаметром 3 мм и более), подкорковых поражений белого вещества с развитием лейкоареоза, расширения желудочковой системы и субарахноидальных пространств мозга. У пациентов с СД 2 типа более выражен лейкоареоз, а также чаще встречались лакунарные инфаркты. Данный факт свидетельствует о негативном влиянии хронической гипергликемии на состояние белого вещества полушарий большого мозга, что реализуется через механизмы как непосредственного повреждения вещества мозга, так и через поражение сосудов микроциркуляторного русла. Нейровизуализационная картина

инфаркта головного мозга была представлена преимущественно множественными очагами, которые характеризуются сочетанием свежего или организуемого обширного либо среднего инфаркта с одним или несколькими организованными лакунарными, а также средними и малыми поверхностными инфарктами. При этом в случае множественных инфарктов чаще определяются один или несколько организованных лакунарных инфарктов, которые не сопровождалась, в том числе анамнестически, развитием очаговой неврологической симптоматики. В связи с высокой частотой организованных бессимптомных малых глубинных инфарктов их можно рассматривать в качестве предикторов развития тяжелого ишемического инсульта.

Более выраженные когнитивные нарушения у пациентов с сосудистой патологией головного мозга на фоне СД 2 типа подтверждаются изменением когнитивных вызванных потенциалов (P300): удлинением латентности и снижением амплитуды пика P300, нарушением распознавания стимула. Эти нейрофизиологические данные ассоциируются с гипергликемией, неадекватным контролем гликемии, инсулинорезистентностью, диффузным поражением белого вещества головного мозга.

Проведенное исследование показало не только общность изменений клинических и нейрофизиологических параметров и взаимосвязь их с показателями метаболизма, но и возможность диагностики ранних, субклинических проявлений нарушения функциональной активности нервной системы у больных с сосудистой патологией на фоне нарушений углеводного обмена. Нейрофизиологические методы позволяют выявить изменения когнитивной сферы, которые не удастся диагностировать при обычном обследовании. Это особенно важно на ранних стадиях заболевания для уточнения диагноза, коррекции проводимой терапии и определения прогноза заболевания.

Одним из девизов “Дня борьбы с инсультом”, проводимого ежегодно под эгидой ВОЗ, было “предотвратить инсульт и деменцию”. В связи с этим раннее выявление и лечение пациентов с повышенным риском развития когнитивных расстройств сосудистого генеза имеет важное практическое значение.

1. Гуторова Д.А., Васенина Е.Е., Левин О.С. Скрининг когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста с помощью шкалы 3-КТ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(6):35-40.
2. Mijnhout GS, Scheltens P, Diamant M, et al. Diabetic encephalopathy: a concept in need of a definition. *Diabetologia* 2006;49:1447-8.
3. Чугунова Л.А., Семенова И.В., Орлов Ю.Ю., Шестакова М.В. Сахарный диабет и когнитивные нарушения. Сахарный диабет 2008;38(1):61-8.
4. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Rafeisen Q.J. Pathological changes in the cerebral and peripheral nervous system of young long-term diabetics. *Diabetic encephalopathy*. *Diabetologia* 1965;1:233-41.
5. Van Harten B, de Leeuw F, Weinstein HC, et al. Brain imaging in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2006;29:2539-48.
6. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. Методические рекомендации. М., 2011.
7. Strachan MWJ, Reynolds RM, Frier BM. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Brit Med Bull* 2008;88:131-46.

8. Biessels GJ, van der Heide LP, Kamal A, et al. Ageing and diabetes: implications for brain function. *Eur J Pharmacol* 2002;41(1-2):1-14.
9. Kalaria RN. Diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nature Rev Neurol* 2009;5:305-6.
10. Luchsinger JA, Tang MX, Stern Y, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia in a multiethnic cohort. *Am J Epidemiol* 2001;154:635-41.
11. Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.В. Энцефалопатия у больных сахарным диабетом II типа. Клиника и лечение. *Неврологический журнал* 2001;3:35.
12. Yaffe K, Blackwell T. Glycosylated hemoglobin level and development of mild cognitive impairment or dementia in older women. *J Nutr Health Aging* 2006;10:293-5.
13. Cosentino F, Battista R, Scuteri A, et al. Impact of fasting glycemia and regional cerebral perfusion in diabetic subjects. *Stroke* 2009;40:306.
14. Танашян М.М., Лагода О.В., Орлов С.В. и соавт. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. *Терапевтический архив* 2013;85(10):34-42.
15. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2012;112(11):21-6.
16. Сосина В.Б. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.
17. Чацкая А.В. Вегетативные и когнитивные функции при цереброваскулярных заболеваниях на фоне метаболического синдрома (клинико-нейрофизиологическое исследование). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2016.
18. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009;301:1565-72.
19. Антонова К.В., Танашян М.М., Романцова Т.И. и др. Показатели углеводного обмена и риск гипогликемии у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемическими цереброваскулярными заболеваниями. *Медицинский совет* 2017;5: 148-54.

Cognitive dysfunction in patients with cerebrovascular disease and diabetes

M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda, K.V. Antonova, A.A. Raskurazhev, A.V. Chatskaya

Aim. To evaluate cognitive function in patients with chronic cerebrovascular disease and type 2 diabetes.

Material and methods. We recruited 112 patients (average age of 64.0±8.3 years) with ischemic cerebrovascular diseases and distributed them into two groups: 48 patients with type 2 diabetes and 64 patients without type 2 diabetes. Cognitive function was studied using Arnold-Collman test, two word-groups test, “free association” test, MMSE and MoCA, count “100-7”. We also conducted computer EEG and studied cognitive evoked potentials (P300).

Results. Cognitive dysfunction was common in both groups of patients. However, it was more prominent in type 2 diabetic patients. Memory impairment was shown in 96% of type 2 diabetics and 68% of patients without type 2 diabetes. Average MoCA was significantly lower in patients with type 2 diabetes (p=0.04). Moreover, moderate to severe cognitive dysfunction (MoCA score 23-19) and diffuse cerebral lesions (leukoreosis and cerebral atrophy) were more prevalent in this group of patients.

Conclusion. Type 2 diabetes in patients with chronic cerebrovascular disease is associated with more prominent cognitive dysfunction and more common diffuse cerebral lesions.

Key words. Cerebrovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, cognitive dysfunction, hyperglycemia.

Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (5), 25-30.