

О. І. Кальбус, очний аспірант каф. неврології і офтальмології
Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Обстежено 112 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу з тривалістю хвороби від 1 до 16 років (в середньому $7,6 \pm 5,4$ років). Серед цих хворих 77 (68,8 %) страждали також на артеріальну гіпертензію. До групи контролю увійшли 40 осіб, що не страждали на ЦД. 20 осіб з контрольної групи мали артеріальну гіпертензію.

Усім хворим проводили спіральну комп'ютерну томографію головного мозку та розраховували основні морфометричні індекси коркової (FFR, SFR) та підкоркової (BCR, BFR) атрофії.

Встановлено, що у хворих на ЦД відбуваються корково-атрофічні зміни мозку. У хворих на ЦД в сполученні з артеріальною гіпертензією відзначаються корково-підкоркові атрофічні зміни, але домінує коркова атрофія. Паління може підсилювати корково-атрофічні зміни головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, морфологічні зміни головного мозку, коркова атрофія, корково-підкоркова атрофія.

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем медичної науки. За даними Міжнародної діабетичної асоціації, у 2010 році у світі налічувалося 285 млн хворих на ЦД. В 2010 році ЦД став причиною смерті близько 3,9 млн осіб (6,8 % від загальної смертності в світі) [1, 2].

Загальні світові витрати, обумовлені ЦД, в 2007 році склали близько 232 млрд доларів [2].

Дана проблема є актуальною і для України. Так, за даними офіційної статистики, з 1993 до 2007 року захворюваність на ЦД збільшилась вдвічі — з 115,6 випадків на 100 тис. населення у 1993 році, до 228,1 — на кінець 2006 року. Втім, реальні показники, на думку експертів, є більшими вдвічі-втричі, з урахуванням невиявлених осіб та прихованих форм ЦД [3, 4].

ЦД є фактором ризику судинних катастроф, артеріальної гіпертензії, когнітивних порушень різного ступеня [2, 3]. У більшості випадків формування когнітивних порушень супроводжується якісними та кількісними змінами речовини головного мозку [4, 5].

На даний час залишається маловивченим питання структурно-морфологічних змін головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Метою роботи було вивчення структурно-морфологічних особливостей головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Було обстежено 112 хворих на цукровий діабет у віці від 35 до 65 років, з них 48 чоловіків та 64 жінки (основна група).

Середній вік пацієнтів склав $55,2 \pm 4,8$ років. Медіаною вікової групи пацієнтів був вік 54 роки (нижній квартиль — 51 рік, верхній квартиль — 59 років).

Тривалість ЦД була в межах від 1 до 16 років. Середня тривалість захворювання становила $7,6 \pm 5,4$ років, медіана тривалості діабету в основній групі — 7,0 років (нижній квартиль — 3,5 років, верхній квартиль — 10,5 років).

Контрольну групу утворили 40 осіб відповідного віку, що не страждали на цукровий діабет, з них 20 чоловіків та 20 жінок.

В основній групі 77 хворих (68,8 %) на ЦД страждали також на артеріальну гіпертензію різної тривалості. В контрольній групі артеріальна гіпертензія відзначалася у 20 осіб (50 %).

15 хворих на ЦД (13,4 %) серед шкідливих звичок зазначали паління, у контрольній групі палили 18 осіб (45 %).

Для оцінки структурно-морфологічних змін речовини головного мозку всім обстеженим пацієнтам проводили спіральну комп'ютерну томографію на томографі Siemens-Somatom (Німеччина). Для оцінки змін розраховували відносні показники: індекси BCR (бікаудальний), BFR (біфронтальний) — для визначення ступеня підкоркової атрофії; індекси FFR (міжпівкулевий), SFR (індекс Сильвієвої борозди) — для визначення ступеня коркової атрофії.

Достовірність різниці між показниками оцінювали за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Для визначення зв'язку між проявами використовували рангову кореляцію Спірмена.

Розрахунок індексів проводили для основної та контрольної груп в цілому, а також в підгрупах — в залежності від наявності (підгрупа А) або відсутності (підгрупа Б) артеріальної гіпертензії. Це обумовлено тим, що артеріальна гіпертензія може впливати на формування структурних змін речовини головного мозку.

Як видно з отриманих результатів (табл. 1), для хворих, що страждають на ЦД, більш притаманні коркові зміни головного мозку (статистично достовірна різниця між показниками коркової атрофії — індексами FFR, SFR). Підкоркові кількісні зміни в цілому достовірно не відрізнялися між групами.

Таблиця 1

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті

Індекс	Статистичні показники	Основна група	Контрольна група	p
FFR	Середнє значення (M)	0,035	0,057	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,029	
	Нижній квартиль	0,032	0,045	
	Медіана (Me)	0,034	0,053	
	Верхній квартиль	0,038	0,064	
SFR	Середнє значення (M)	0,036	0,061	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,036	
	Нижній квартиль	0,033	0,048	
	Медіана (Me)	0,036	0,055	
	Верхній квартиль	0,039	0,067	
BCR	Середнє значення (M)	0,137	0,149	0,076
	Стандартне відхилення (SD)	0,007	0,036	
	Нижній квартиль	0,132	0,130	
	Медіана (Me)	0,134	0,142	
	Верхній квартиль	0,142	0,156	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,311	0,588
	Стандартне відхилення (SD)	0,015	0,049	
	Нижній квартиль	0,302	0,296	
	Медіана (Me)	0,316	0,319	
	Верхній квартиль	0,327	0,333	

Дані кількісних змін речовини головного мозку, що були визначені у пацієнтів основної та контрольної групи, які страждали на артеріальну гіпертензію (табл. 2) свідчать, що у хворих на ЦД у сполученні з артеріальною гіпертензією достовірно більшими, ніж у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без ЦД, були показники коркової атрофії, тобто більш виражені атрофічні зміни коркового типу.

Таблиця 2

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті в сполученні з артеріальною гіпертензією (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група (підгрупа А)	Контрольна група (підгрупа Б)	p
FFR	Середнє значення (M)	0,059	0,035	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,034	0,004	
	Нижній кuartиль	0,048	0,032	
	Медіана (Me)	0,056	0,035	
	Верхній кuartиль	0,064	0,038	
SFR	Середнє значення (M)	0,063	0,037	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,041	0,004	
	Нижній кuartиль	0,050	0,033	
	Медіана (Me)	0,056	0,037	
	Верхній кuartиль	0,067	0,039	
BCR	Середнє значення (M)	0,150	0,142	0,506
	Стандартне відхилення (SD)	0,036	0,006	
	Нижній кuartиль	0,130	0,138	
	Медіана (Me)	0,148	0,142	
	Верхній кuartиль	0,159	0,147	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,324	0,586
	Стандартне відхилення (SD)	0,052	0,012	
	Нижній кuartиль	0,298	0,319	
	Медіана (Me)	0,320	0,327	
	Верхній кuartиль	0,345	0,331	

Достовірної різниці між показниками підкоркової атрофії серед зазначеної когорти пацієнтів знайдено не було.

Це свідчить про більш значний вплив стану хронічної гіперглікемії на корково-атрофічні зміни головного мозку, в той час як вплив на підкоркові зміни є менш виразним. В той же час, на формування підкорково-атрофічних змін речовини мозку здебільшого впливає артеріальна гіпертензія.

Дані кількісної оцінки морфологічних змін головного мозку, що були визначені у пацієнтів основної та контрольної груп, які не страждали на артеріальну гіпертензію (підгрупи Б), свідчать, що у хворих на ЦД без поєднання з артеріальною гіпертензією у порівнянні з групою контролю (без супутньої артеріальної гіпертензії) домінували корково-атрофічні порушення (статистично достовірно відрізнялися індекси FFR, SFR) (табл. 3)

В той же час, індекси BCR, BFR достовірно не відрізнялися між порівнюваними групами. Це підтверджує, що ЦД має більш значний вплив на коркові структури, та значно менше впливає на підкорково-атрофічні зміни.

Таблиця 3

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті без поєднання з артеріальною гіпертензією (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група (підгрупа А)	Контрольна група (підгрупа Б)	p
FFR	Середнє значення (M)	0,053	0,034	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,014	0,003	
	Нижній кuartиль	0,043	0,032	
	Медіана (Me)	0,048	0,034	
	Верхній кuartиль	0,063	0,036	
SFR	Середнє значення (M)	0,057	0,036	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,019	0,003	
	Нижній кuartиль	0,042	0,034	
	Медіана (Me)	0,055	0,036	
	Верхній кuartиль	0,066	0,038	
BCR	Середнє значення (M)	0,147	0,131	0,143
	Стандартне відхилення (SD)	0,037	0,002	
	Нижній кuartиль	0,130	0,130	
	Медіана (Me)	0,136	0,132	
	Верхній кuartиль	0,151	0,133	
BFR	Середнє значення (M)	0,303	0,303	0,289
	Стандартне відхилення (SD)	0,04	0,01	
	Нижній кuartиль	0,289	0,297	
	Медіана (Me)	0,310	0,303	
	Верхній кuartиль	0,321	0,312	

Цікавими виявилися порівняння індексів атрофії головного мозку серед осіб контрольної групи в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (табл. 4).

Таблиця 4

Структурні зміни речовини головного мозку при артеріальній гіпертензії (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Контрольна група		p
		підгрупа А	підгрупа Б	
FFR	Середнє значення (M)	0,035	0,034	0,585
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,003	
	Нижній кuartиль	0,032	0,032	
	Медіана (Me)	0,035	0,034	
	Верхній кuartиль	0,038	0,036	
SFR	Середнє значення (M)	0,037	0,036	0,913
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,003	
	Нижній кuartиль	0,033	0,034	
	Медіана (Me)	0,037	0,036	
	Верхній кuartиль	0,039	0,038	
BCR	Середнє значення (M)	0,142	0,131	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,006	0,002	
	Нижній кuartиль	0,138	0,130	
	Медіана (Me)	0,142	0,132	
	Верхній кuartиль	0,147	0,133	
BFR	Середнє значення (M)	0,324	0,303	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,012	0,01	
	Нижній кuartиль	0,319	0,297	
	Медіана (Me)	0,327	0,303	
	Верхній кuartиль	0,331	0,312	

Як видно з таблиці 4, достовірно відрізняються між групами індекси BCR, BFR. Достовірної різниці серед показників FFR, SFR між групами не відзначається.

Це підтверджує той факт, що артеріальна гіпертензія має вплив на формування здебільшого підкорково-атрофічних змін головного мозку у хворих, що не страждають на ЦД.

Також було проведено порівняння показників структурно-морфологічних змін головного мозку у хворих на ЦД в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (табл. 5).

Таблиця 5

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група		p
		підгрупа А	підгрупа Б	
FFR	Середнє значення (M)	0,059	0,053	0,121
	Стандартне відхилення (SD)	0,034	0,014	
	Нижній кватиль	0,048	0,043	
	Медіана (Me)	0,056	0,048	
	Верхній кватиль	0,064	0,063	
SFR	Середнє значення (M)	0,063	0,057	0,327
	Стандартне відхилення (SD)	0,041	0,019	
	Нижній кватиль	0,050	0,042	
	Медіана (Me)	0,056	0,055	
	Верхній кватиль	0,067	0,066	
BCR	Середнє значення (M)	0,150	0,147	0,193
	Стандартне відхилення (SD)	0,036	0,037	
	Нижній кватиль	0,130	0,130	
	Медіана (Me)	0,148	0,136	
	Верхній кватиль	0,159	0,151	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,303	0,023
	Стандартне відхилення (SD)	0,052	0,04	
	Нижній кватиль	0,298	0,289	
	Медіана (Me)	0,320	0,310	
	Верхній кватиль	0,345	0,321	

Як видно з таблиці 5, достовірної різниці між індексами FFR, SFR, BCR в порівнюваних групах не відзначалося. Достовірно більшим був середній індекс BFR у хворих, що страждали на ЦД в сполученні з артеріальною гіпертензією.

Вказані дані можуть свідчити про більш сильний вплив ЦД на морфологічні зміни коркового характеру, в той час як артеріальна гіпертензія більшою мірою впливає на підкоркові структурно-морфологічні зміни головного мозку.

При поєднанні ЦД та артеріальної гіпертензії відзначаються корково-підкоркові атрофічні порушення мозку, втім домінують корково-атрофічні зміни.

Для оцінки впливу артеріальної гіпертензії, паління, віку, тривалості ЦД на кількісні показники морфологічних змін головного мозку використовували ранговий кореляційний аналіз Спірмена.

Був знайдений достовірний зв'язок між палінням та індексом SFR у хворих на ЦД ($r = -0,20; p = 0,038$). В той же час, достовірного впливу паління на індекси структурних змін речовини головного мозку в контрольній групі знайдено не було.

Це означає, що при ЦД паління може впливати на підсилення атрофічних змін мозку, головним чином коркового типу.

Був встановлений достовірний вплив тривалості ЦД на ступінь структурно-морфологічних змін головного мозку (FFR: $r = 0,24, p = 0,011$; SFR: $r = 0,23, p = 0,015$; BCR: $r = 0,36, p < 0,001$; BFR: $r = 0,32, p = 0,001$).

Це означає, що зі збільшенням тривалості ЦД підсилюються атрофічні зміни в головному мозку.

При вивченні зв'язків між морфометричними індексами та наявністю (чи відсутністю) артеріальної гіпертензії у хворих на ЦД достовірний зв'язок виявлено лише для індексу BFR ($r = 0,22; p = 0,023$).

В той же час, в групі контролю встановлено достовірний зв'язок між наявністю артеріальної гіпертензії та збільшенням індексів BCR ($r = 0,79; p < 0,001$) та BFR ($r = 0,74; p < 0,001$).

Це означає, що артеріальна гіпертензія має значний вплив на формування підкоркового типу атрофії мозку у хворих, що не страждають на ЦД, та не впливає на корково-атрофічні зміни.

Таким чином, ЦД призводить до структурно-морфологічних змін головного мозку, головним чином корково-атрофічного характеру. Артеріальна гіпертензія не впливає на цей тип порушень.

Артеріальна гіпертензія може призводити до підкорково-атрофічних змін речовини головного мозку.

При сполученні ЦД та артеріальної гіпертензії відзначаються корково-підкоркові атрофічні зміни з домінуванням коркового типу морфологічних змін.

Атрофічні зміни мозку підсилюються зі збільшенням тривалості ЦД.

Паління впливає на підсилення корково-атрофічних змін головного мозку у хворих на ЦД.

Список літератури

- Leonard E. E. Diabetes and depression: Global perspectives / E. E. Leonard, Charles Ellis // *Diabetes research and clinical practice*. — 2010. — V. 87, № 1. — P. 302—312.
- Ariza M. A. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States / M. A. Ariza, V. G. Vimalananda, J. L. Rosenzweig // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* — 2010. — № 11. — P. 1—10.
- Мищенко Т. С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т. С. Мищенко, Т. Г. Перцева // *Український неврол. журнал*. — 2008. — № 3. — С. 4—11.
- Xu W. L. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study / [W. L. Xu, E. von Strauss, C. X. Qiu et al.] // *Diabetologia*. — 2009. — № 52. — P. 1031—1039.
- Мельник Т. М. Корреляционные взаимоотношения когнитивных нарушений и данных магнитно-резонансной томографии у больных с диабетической энцефалопатией / Т. М. Мельник // *Український медичний альманах*. — 2010. — № 4 (додаток). — С. 77—79.

Надійшла до редакції 03.12.2011 р.

А. И. Кальбус

*Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)*

**Структурно-морфологические изменения
головного мозга у больных сахарным диабетом 2 типа**

Обследовано 112 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с длительностью заболевания от 1 до 16 лет (в среднем — $7,6 \pm 5,4$ лет). Среди этих больных 77 (68,8 %) также страдали артериальной гипертензией. В группу контроля вошли 40 человек без СД. 20 человек из контрольной группы страдали артериальной гипертензией.

Всем пациентам проводили спиральную компьютерную томографию головного мозга и рассчитывали морфометрические индексы корковой (SFR, FFR) и подкорковой (BCR, BFR) атрофии.

Было установлено, что у пациентов с СД 2 типа происходят корково-атрофические изменения головного мозга. У больных с СД в сочетании с артериальной гипертензией отмечаются корково-подкорковые атрофические изменения, однако доминирует корковая атрофия. Курение может усиливать корково-атрофические изменения головного мозга у больных СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, морфологические изменения головного мозга, корковая атрофия, корково-подкорковая атрофия.

O. I. Kal'bus

*Dnipropetrovs'k State Medical Academy
(Dnipropetrovs'k)*

**Structural and morphological brain changes
in patients with type 2 diabetes mellitus**

112 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with duration of disease from 1 to 16 years (mean — $7,6 \pm 5,4$) were examined. Among these patients 77 (68,8 %) had arterial hypertension. 40 patients without DM were included into control group, 20 of them suffered from arterial hypertension.

Brain spiral computer tomography was performed to all patients. Main morphometric indexes of cortical (FFR, SFR) and subcortical (BCR, BFR) atrophy were calculated.

It was established, that DM leads to brain cortical atrophy. Patients with DM in combination with arterial hypertension have cortical and subcortical atrophy changes, although cortical changes are dominant. Smoking can enhance the brain cortical atrophy changes.

Key words: diabetes mellitus, morphological changes of brain, cortical atrophy, cortical and subcortical atrophy.

УДК 616.853-053.2-08

Т. А. Літовченко, О. Ю. Сухонослова, В. В. Сальникова, С. М. Коренев
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ РОЗЛАДІВ
У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА СИМПТОМАТИЧНУ ЕПІЛЕПСІЮ
ЛОБНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ**

У цьому дослідженні було вивчено вплив протисудомних препаратів під час лікування епілептичних розладів у дівчат, хворих на симптоматичну епілепсію лобної локалізації. Під нашим спостереженням перебувало 90 дітей, які перенесли: перинатальні ураження ЦНС — 30 дітей, нейроінфекції — 31 дитина та черепно-мозкову травму — 29 дітей. Було проведено клініко-неврологічне, ЕЕГ, ЕЕГ з відеомоніторингом, ЯМРТ, лабораторні методи дослідження, консультації суміжних спеціалістів, нейропсихологічне обстеження. Усі хворі дівчатка отримували протисудомні препарати як монотерапію та були поділені на 3 групи: 1 група отримувала препарат вальпроєвої кислоти (вальпроком) у терапевтичній дозі, 2 група — ламотриджин (ламотрин) і 3 група — топірамаат (топіромакс).

Доведена найбільша ефективність при застосуванні препарату «Ламотрин».

Ключові слова: епілептичні розлади у дівчат, симптоматична епілепсія лобної локалізації, протисудомні препарати, ламотрин.

В останні роки в Україні спостерігається зростання показника поширеності хвороб нервової системи у дітей віком від 0 до 17 років. У 2009 році він склав 63,00 ‰ (в 2008 році — 62,43 ‰), серед них епілепсія й епілептичні синдроми займають перше місце та складають 2,87 ‰ (у 2008 році — 2,77‰). Проблема лікування епілептичних розладів залишається однією з найважливіших у дитячій неврології та головна мета корекції — досягнення ремісії та поліпшення якості

життя, особливо у дівчат, яких понад 70 % серед хворих на епілепсію.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей лікування епілептичних розладів у дівчаток у віці від 7 до 18 років зі симптоматичною епілепсією лобної локалізації.

Під нашим спостереженням перебувало 90 дітей, які перенесли: перинатальні ураження ЦНС — 30 дітей, нейроінфекції — 31 дитина та черепно-мозкову травму — 29 дітей. Парціальні (фокальні) напади було зафіксовано у 77 дітей (69 %), у 17 % випадків вони поєднувалися з вторинно-генералізованими, генералізовані — у 13 дітей (28 %). Було проведено клініко-неврологічне, ЕЕГ, ЕЕГ з відеомоніторингом, ЯМРТ, лабораторні методи дослідження, консультації суміжних спеціалістів, нейропсихологічне обстеження. Окрім скарг на судомні напади, у хворих були такі скарги: емоційна нестабільність, плаксивість, з боку соматичного статусу: акне, надмірна вага, порушення менструального циклу. ЕЕГ-дослідження зареєструвало на тлі дифузних змін: помірно виражених — у 50 пацієнтів (56 % випадків) та виражених — у 40 пацієнтів (44 % випадків); епілептичну активність з вогнищем уповільнення — у 55 дітей (61 %); пароксизмальну активність у вигляді спалах-хвиля — у 45 дітей (39 %). За даними ЯМРТ структурні порушення відмічалися у фронтальній зоні у 26 дітей (29 %) у вигляді вогнищевих змін, у 52 дітей (58 %) — гіпотрофія, у 12 дітей (13 %) — стовщення оболонки головного мозку.

© Літовченко Т. А., Сухонослова О. Ю., Сальникова В. В., Коренев С. М., 2012