

Стан когнітивної функції та депресивні розлади у хворих зрілого віку із цукровим діабетом 2-го типу залежно від виду цукрознижувальної терапії

Н.М. Жердьова

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме. Мета роботи. Вивчити стан когнітивної сфери та наявності депресії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) зрілого віку залежно від виду цукрознижувальної терапії. **Матеріали та методи.** Обстежено 81 пацієнта віком від 45 до 59 років, яких розподілили на групи залежно від виду цукрознижувальної терапії: 1 — дієтотерапія, 2 — метформін, 3 — препарати сульфанілсечовини (ПСС), 4 — ПСС + метформін, 5 — ПСС + метформін + інгібітори дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), аналог глюкагонподібного пептиду 1 (ГПП-1), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (НЗКТГ-2), 6 — інсулін, 7 — інсулін + ПСС + метформін / інсулін + метформін. Для оцінки стану когнітивної функції застосовували тест «5 слів», пробу Шульте, міні-ментальну шкалу (MMSE), батарею тестів на лобну дисфункцію (БЛД), тест малювання годинника. Для визначення депресивного стану використовували самоопитувальник депресії Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) і госпітальну шкалу тривоги та депресії (HAD). **Результати.** Найбільший відсоток проявів тяжкої депресії відзначено в групі «інсулінотерапія + ПЦП» — 49,49%, а в групах «метформін» і «ПСС + метформін + ДПП-4, ГПП-1, НЗКТГ-2» хворі з проявами тяжкої депресії були відсутні. За даними опитувальника HAS отримано схожі дані. Вірогідну різницю у показниках когнітивної функції за результатами тесту «5 слів» і проби Шульте визначено в групі 4 порівняно з групою 6. **Висновки.** У пацієнтів із ЦД2, які отримують інсулінотерапію, відбувається погіршення когнітивної функції та частішають депресивні розлади порівняно з хворими, які лікуються пероральними цукрознижувальними препаратами, що пов'язано з ліпшою компенсацією, відсутністю гіпоглікемічних станів, адекватним добром цукрознижувальної терапії на основі метформіну, можливо, за рахунок зни-

* Адреса для листування (Correspondence): Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна. E-mail: zherdeva@bk.ru

© Н.М. Жердьова

ження інсулінорезистентності, відновлення інсулінового сигналіngu в мозку та нормалізації метаболізму глюкози, що зменшує пошкодження нейронів, пов'язане з діабетом.

Ключові слова: цукровий діабет, помірні когнітивні порушення, деменція, депресія, інсулінорезистентність, цукрознижувальна терапія, метформін.

Вступ

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), когнітивні розлади та депресія — це захворювання, частота яких збільшується з віком. Так, за даними IDF, 2015 року кількість хворих на ЦД у світі становила 415 млн [1]. За даними ADI (Alzheimer's Disease International), 2015 року було виявлено 46,8 млн людей із дементними розладами [2]. За даними метааналізу 42 досліджень деменції та ЦД2 встановлено, що депресія підвищує ризик розвитку ЦД на 60%, як і наявність діабету підвищує частоту депресії [3]. Встановлено, що 20% пацієнтів із ЦД2 мають значні депресивні розлади [4]. За результатами метааналізу 16 досліджень показано, що ЦД на 47% збільшує ризик виникнення деменції, на 39% — хвороби Альцгеймера, на 200% — васкулярної деменції [5]. Ще два дослідження, проведені за участю 4000 і 20 000 пацієнтів, із періодом спостереження від 3 до 5 років показали подвійне збільшення ризику виникнення деменції у пацієнтів із депресією [6, 7]. У дослідженні ACCORD-MIND за допомогою нейропсихологічних тестів оцінки когнітивних функцій (Digit Symbol Substitution Test — DSST) через 40 місяців після початку дослідження у пацієнтів із депресією спостерігали вірогідне зниження когнітивного рівня порівняно зі здоровими учасниками (відносний ризик — ВР — 0,72; 95% довірчий інтервал — ДІ — 0,25-1,19; $p=0,003$). Подібні результати отримано й за допомогою тесту аудиторно-вербального вивчення Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test — RAVLT), який дозволяє оцінити функцію пам'яті, де ВР становив 0,18 (95% ДІ 0,07-0,29; $p=0,0010$), та тесту Струпа (Stroop Test), який використовується для вивчення виконавчих функцій (ВР 1,06; 95% ДІ 1,93...-0,18) [4]. Деменція та депресія — два пов'язаних між собою захворювання, які посилюють вплив одне одного на повсякденне життя пацієнта та маскують

один одного. Тому для виключення похибок у діагностиці необхідно пацієнтів обстежувати комплексно, тобто пацієнтів із когнітивними розладами тестувати на наявність депресії, а з депресивними розладами — на наявність когнітивних порушень. Але праць, присвячених вивченню впливу цукрознижувальної терапії на наявність депресивних розладів і когнітивних порушень, немає.

Метою даної роботи стало вивчення стану когнітивної сфери та наявності депресії у пацієнтів із ЦД2 зрілого віку залежно від виду цукрознижувальної терапії.

Матеріали та методи

Обстежено 81 пацієнта (43 жінки та 38 чоловіків) віком від 45 до 59 років, яких розподілили на групи залежно від виду цукрознижувальної терапії. Пацієнти першої групи отримували лише дієтотерапію, другої — метформін, третьої — препарати сульфанілсечовини (ПСС), четвертої — ПСС + метформін, п'ятої — ПСС + метформін + інгібітори дипептидилпептидази 4 (ДПП-4), аналог глюкагонподібного пептиду 1 (ГПП-1), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (НЗКТГ-2), шостої — інсулінотерапію, сьомої — інсулінотерапію + ПСС + метформін / інсулінотерапію + метформін.

Для оцінки стану когнітивної функції застосовували тест «5 слів», пробу Шульте, міні-ментальну шкалу (MMSE), батарею тестів на лобну дисфункцію (БЛД), тест малювання годинника.

За шкалою MMSE визначали орієнтування у часі та місці, запам'ятовування, концентрацію уваги та рахування, згадування, мову та праксис. Якщо хворий набирал від 30 до 28 балів, констатували відсутність когнітивних порушень, 27-24 бали — переддементні когнітивні порушення, 23-20 балів — легкі

дементні порушення, 19-11 балів — помірні порушення, 10 балів і менше — тяжку деменцію. БЛД включала визначення концептуалізації, швидкості мовлення, динамічного праксису, просту та складну реакцію вибору та дослідження хватальних рефлексів. За цим методом 18-16 балів відповідає нормальним когнітивним функціям, 15-12 балів свідчить про помірну лобну дисфункцію з відсутністю деменції, 11 балів та нижче — про деменцію лобного типу.

Також хворому пропонували намалювати годинник, який показує певний час, оцінка зображеного годинника у 8 балів і нижче свідчить про клінічно значущі когнітивні порушення. Якщо хворий згадував менше ніж 8 слів впродовж тесту «5 слів», це також оцінювалось як прояв когнітивних порушень. Проба Шульте проводиться за допомогою спеціальної таблиці, в якій розміщено цифри від 1 до 25 у довільному порядку. За відсутності когнітивних порушень проба виконується за 25-30 с.

Для визначення депресивного стану використовували самоопитувальник депресії Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) і госпітальну шкалу тривоги та депресії (HAD). Опитувальник CES-D включає 20 запитань. Кожне запитання має чотири варіанти відповідей, які оцінюються в балах від 0 до 3. Відповідь на кожне запитання може бути лише одна. Пацієнта просять відповідати не замислюючись. По закінченні опитування сумують бали. Якщо хворий набирає за шкалою CES-D 19 балів і менше, це розцінюється як відсутність депресії, від 19 до 26 балів — як легкі прояви, від 27 до 36 балів — помірні, 37 і більше — тяжкі прояви депресії.

Опитувальник HAD складається з 14 запитань. Кожне запитання має чотири варіанти відповідей, які оцінюються в балах від 0 до 3. запитання 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 визначають наявність тривоги, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 — наявність депресії. Бали сумуються окремо по кожній групі запитань. Результат у 7 балів і менше свідчить про відсутність депресивних і тривожних проявів, 8-10 балів — про субклінічні прояви, 11 балів і більше — про клінічні прояви тривоги та депресії.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS-15, T-test.

Результати та їх обговорення

Як видно з **таблиці 1**, серед обстежених за віком і тривалістю навчання вірогідної різниці не було, але виявлено значущу різницю за тривалістю захворювання та рівнем глікового гемоглобіну. Найбільшу тривалість ЦД мали пацієнти, які отримували інсулінотерапію, а найменшу — хворі групи дієтотерапії. Найбільший рівень HbA1c був у групі інсулінотерапії, тоді як пацієнти 5-ї групи були найліпше компенсованими.

Як видно з **таблиці 2**, вірогідною різниця у результатах дослідження когнітивної функції була лише для тесту «5 слів» і таблиці Шульте між групами 4 і 6.

За опитувальником CED-S показник наявності депресивних станів був вірогідно гіршим у групі 7 порівняно з групами 6 і 4. За

Таблиця 1. Характеристика обстежених із цукровим діабетом 2-го типу

Група	Кількість	Вік, роки	Тривалість освіти, роки	Тривалість захворювання, роки	HbA1c, %
1 — Дієтотерапія	6	55,16±3,92	14,16±1,94	2,26±2,01	7,26±0,96
2 — Метформін (М)	6	56,0±2,28	14,00±2,09	3,10±2,13	9,07±1,73*
3 — ПСС	8	54,87±3,68	15,25±1,16	7,25±9,57	8,30±1,35
4 — М+ПСС	15	55,20±2,56	13,20±1,47	6,80±4,34*	8,73±1,59
5 — М+ПСС + ГПП-1 / ДПП-4 / НЗКТГ-2	4	53,25±0,95	18,00±2,82	8,00±2,94*, **, °	6,95±0,81*, °
6 — Інсулінотерапія (І)	36	55,13±3,80	14,02±2,24	14,25±11,25*, **, °	9,17±1,22*, °
7 — І+ПСС + М/І+М	6	55,03±3,34	12,22±2,33	12,66±2,33*, **, °	9,18±1,79*, °

Примітка: вірогідна різниця з показником * — групи 1, ** — групи 2, ° — групи 4, • — групи 5.

Таблиця 2. Показники когнітивних порушень у пацієнтів із цукровим діабетом залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	БЛД, бали	MMSE, бали	Таблиця Шульте, с	Тест годинника, бали	Тест «5 слів», загальна кількість слів
1	16,66±1,50	27,16±2,31	50,33±9,33	8,50±1,51	7,33±1,75
2	15,83±1,47	27,16±0,99	51,33±17,38	6,83±2,71	8,33±0,81
3	15,00±2,72	26,50±3,11	53,32±10,38	7,00±2,61	7,75±2,05
4	16,00±1,94	27,00±2,17	45,61±12,49	8,13±1,59	8,26±1,22
5	17,50±1,00	27,25±2,98	51,00±12,08	7,50±2,51	7,25±1,70
6	14,08±3,70	25,69±3,41	56,71±17,80*	7,47±2,65	6,83±2,42*
7	15,03±3,04	26,19±3,16	52,95±15,40	7,55±2,35	7,43±2,03

Примітка: * — вірогідна різниця з показником групи 4.

Оригінальні дослідження

опитувальником HAS вірогідну різницю виявлено лише для показника депресії в групах 6 і 7 порівняно з іншими групами (табл. 3).

Але якщо окремо розібрати результати опитування залежно від проявів депресії (табл. 4 і 5), то за даними опитувальника CED-S у групі дієтотерапії виявляється найбільший відсоток відсутності депресії, це можна пов'язати з невеликою тривалістю захворювання та ліпшою компенсацією ЦД, а також відсутністю гіпоглікемій, на відміну від груп, які отримували інсулінотерапію. Найбільший відсоток проявів тяжкої депресії відзначено в групі

Таблиця 3. Показники депресивних розладів за даними опитувальників CED-S і HAS у пацієнтів із цукровим діабетом залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	CED-S, бали	HAS, тривога, бали	HAS, депресія, бали
1	15,00±12,88	6,83±2,78	5,50±2,07*
2	18,00±6,78	8,50±4,46	6,33±2,94
3	17,75±9,95	7,25±1,48	7,50±4,14
4	15,93±11,10	7,06±4,90	4,33±3,41
5	13,00±7,34	7,25±7,08	4,25±2,98*
6	17,38±11,11	9,25±4,69	5,68±3,77•
7	17,61±11,23°•	8,36±4,50	5,85±3,65*°••

Примітка: вірогідна різниця з показником * — групи 1, ° — групи 4, • — групи 5; °• — групи 6.

Таблиця 4. Показники депресивних розладів за даними опитувальника CED-S у пацієнтів із цукровим діабетом залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	CED-S, бали (прояви депресії)			
	відсутні	легкі	помірні	тяжкі
1	83,33	0	0	16,67
2	50,00	33,33	16,67	0
3	75,0	12,5	0	12,5
4	66,67	13,33	13,33	6,67
5	75	25	0	0
6	63,88	19,44	11,11	5,57
7	16,67	16,67	16,67	49,49

Таблиця 5. Показники депресивних розладів за даними опитувальника HAS у пацієнтів із цукровим діабетом залежно від виду цукрознижувальної терапії

Група	HAS, тривога, бали			HAS, депресія, бали		
	відсутність	субклінічні прояви	клінічні прояви	відсутність	субклінічні прояви	клінічні прояви
1	50	50	0	83,33	16,67	0
2	33,33	16,67	50	66,67	33,33	0
3	75	25	0	75	12,5	12,5
4	53,33	6,67	40	86,66	6,67	6,67
5	50	25	25	75	25	0
6	33,33	25	41,67	66,67	22,22	11,11
7	50	0	50	33,33	33,33	33,33

«інсулінотерапія + ПЦП» — 49,49%. Водночас у групах метформіну та ПСС + метформін + ДПП-4, ГПП-1, НЗКТГ-2 хворі з проявами тяжкої депресії були відсутні. За даними опитувальника HAS отримано схожі дані: в групах 2 і 5 відсутні пацієнти з клінічними проявами депресії, в групах 6 і 7 клінічні прояви депресії були найвищими.

Отже, можна стверджувати, що пацієнти, які отримували інсулінотерапію та ПЦП, мали гірші показники когнітивних функцій та більший відсоток депресивних розладів, що, можливо, пов'язано з більшою тривалістю ЦД, декомпенсацією захворювання та наявністю гіпоглікемій. Також слід наголосити, що як ПЦП пацієнти 7-ї групи отримували комбінацію метформіну та глібенкламід. Саме глібенкламід міг бути додатковим негативним чинником розвитку гіпоглікемій і погіршення стану когнітивної сфери та розвитку депресії. Водночас пацієнти, які отримували 3 ПЦП, а саме метформін, ПСС (3-ї генерації) та ГПП-1 або НЗКТГ-2, за рахунок компенсації захворювання та відсутності гіпоглікемій мали ліпші показники тестів.

Як відомо, депресію може бути пов'язано з біологічними змінами, які призводять до порушення когнітивної функції. Порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції є наслідком підвищення секреції глюкокортикоїдів на тлі депресії та, як наслідок, порушення зворотного зв'язку [8-10]. Високий рівень кортизолу провокує ураження структур мозку, зокрема гіпоталамуса [11, 12]. Це може також зменшувати нейрогенезис у гіпокампі, призводячи до зниження пам'яті та виконавчих функцій [13-15]. З іншого боку, депресія може збільшувати продукцію прозапальних чинників, таких як інтерлейкін-6 і чинник некрозу пухлин α. Збільшення продукції прозапальних чинників і підвищення секреції кортизолу асоціюється з інсулінорезистентністю та є чинником ризику деменції й хвороби Альцгеймера [16]. Тому наразі недаремно як стартову терапію рекомендують приймання метформіну, який за рахунок зниження інсулінорезистентності, відновлення інсулінового сигналіну у мозку та нормалізації метаболізму глюкози зменшує пов'язане з діабетом пошкодження нейронів. Результати даного дослідження продемонстрували, що у пацієнтів 5-ї групи, з рівнем

глікованого гемоглобіну менше від 7,0%, показники когнітивної функції були ліпшими з відсутністю депресії. Отже, вчасне призначення адекватної цукрознижувальної терапії, досягнення компенсації захворювання та відсутність гіпоглікемій є найліпшою профілактикою когнітивних і депресивних розладів.

Висновки

1. У пацієнтів із ЦД2, які отримують інсулінотерапію, відзначено погіршення когнітивної функції та більше депресивних розладів порівняно з хворими, які лікуються пероральними цукрознижувальними препаратами.
2. Усім хворим на ЦД2 необхідно проводити діагностику як когнітивної сфери, так і депресії для раннього виявлення порушень і вчасного прийняття рішень.
3. Менший відсоток депресивних розладів і ліпший стан когнітивної функції у пацієнтів, які приймають адекватно дібрану цукрознижувальну терапію на основі метформіну, можна пояснити зниженням інсулінорезистентності, відновленням інсулінового сигналіну у мозку та нормалізацією метаболізму глюкози, що зменшує пов'язане з діабетом пошкодження нейронів.
4. Таким чином, згідно українських та зарубіжних стандартів лікування, для стартової терапії ЦД2 слід обирати препарати метформіну. Вітчизняний виробник ПАТ «Фармак» пропонує Діаформін® SR (діюча речовина метформін) – ефективні лікарські засоби за українською ціною, що допомагають досягти значних успіхів у компенсації ЦД2.

Список використаної літератури

1. www.idf.org
2. www.worldalzreport2015.org
3. Mezuk B., Eaton W.W., Albrecht S., Golden S.H. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31, № 12. — P. 2383-2390.
4. Sullivan M.D., Katon W.J., Lovato L.C., Miller M.E., Murray A.M., Horowitz K.R., Bryan R.N., Gerstein H.C., Marcovina S., Akpunonu B.E., Johnson J., Yale J.F., Williamson J., Launer L.J. Association of depression with accelerated cognitive decline among patients with type 2 diabetes in the ACCORD-MIND Trial // *JAMA Psychiatry*. — 2013. — Vol. 70, № 10. — P. 1041-1047.
5. Lu F.P., Lin K.P., Kuo H.K. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. — 2009. — Vol. 4, № 1. — P. e4144.

6. Katon W.J., Lin E.H., Williams L.H., Ciechanowski P., Heckbert S.R., Ludman E., Rutter C., Crane P.K., Oliver M., Von Korff M. Comorbid depression is associated with an increased risk of dementia diagnosis in patients with diabetes: a prospective cohort study // *J. Gen. Intern. Med.* — 2010. — Vol. 25, № 5. — P. 423-429.
7. Katon W., Lyles C.R., Parker M.M., Karter A.J., Huang E.S., Whitmer R.A. Association of depression with increased risk of dementia in patients with type 2 diabetes: The Diabetes and Aging Study // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2012. — Vol. 69, № 4. — P. 410-417.
8. Donald B., Rubin. Multiple imputation for nonresponse in surveys. — New York, NY: John Wiley & Sons; 1987.
9. Lee B.K., Glass T.A., McAtee M.J., Wand G.S., Bandeen-Roche K., Bolla K.I., Schwartz B.S. Associations of salivary cortisol with cognitive function in the Baltimore memory study // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2007. — Vol. 64, № 7. — P. 810-818.
10. Elder G.A., DeGasperi R., GamaSosa M.A. Research up date: neurogenesis in adult brain and neuropsychiatric disorders // *MtSinai J. Med.* — 2006. — Vol. 73, № 7. — P. 931-940.
11. Videbech P., Ravnkilde B. Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies // *Am. J. Psychiatry*. — 2004. — Vol. 161, № 11. — P. 1957-1966.
12. Sheline Y.I., Sanghavi M., Mintun M.A., Gado M.H. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression // *J. Neurosci.* — 1999. — Vol. 19, № 12. — P. 5034-5043.
13. Solomon A., Kivipelto M., Wolozin B., Zhou J., Whitmer R.A. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2009. — Vol. 28, № 1. — P. 75-80.
14. Whitmer R.A., Gustafson D.R., Barrett-Connor E., Haan M.N., Gunderson E.P., Yaffe K. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later // *Neurology*. — 2008. — Vol. 71, № 14. — P. 1057-1064.
15. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W., Liu H., Sham L., Reim E.K. A meta-analysis of cytokines in major depression // *Biol. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 67, № 5. — P. 446-457.
16. Breteler M.M., Claus J.J., van Duijn C.M., Launer L.J., Hofman A. Epidemiology of Alzheimer's disease // *Epidemiol. Rev.* — 1992. — Vol. 14. — P. 59-82.

(Надійшла до редакції 02.09.2016)

Состояние когнитивной функции и депрессивные расстройства у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа зрелого возраста в зависимости от сахароснижающей терапии

Н.Н. Жердева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме. Цель. Изучить состояние когнитивной функции и наличие депрессивных расстройств у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) зрелого возраста в зависимости от вида сахароснижающей терапии. **Материалы и методы.** Обследован 81 пациент в возрасте от 45 до 59 лет, которых распределили на группы в зависимости от сахароснижающей терапии: 1 — диетотерапия, 2 — метформин, 3 — препараты сульфаниламочевина (ПСС), 4 — ПСС + метформин, 5 — ПСС + метформин + ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4), аналог глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), ингибиторы натрийглюкозного котранспортера 2 (НЗКТГ-2), 6 — инсулин, 7 — инсулин + ПСС + метформин / инсулин + метформин. Для оценки состояния

Оригінальні дослідження

когнитивной функции применяли тест «5 слов», пробу Шульте, мини-ментальную шкалу (MMSE), батарею тестов на лобную дисфункцию (БЛД), тест рисования часов. Для определения депрессии использовали самоопросник Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) и госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HAD). **Результаты.** Наибольший процент проявлений тяжелой депрессии отмечен в группе «инсулин + ПСС» — 49,49%, в то время как в группах метформина и «ПСС + метформин + ДПП-4, ГПП-1, НЗКТГ-2» пациенты с тяжелыми проявлениями депрессии отсутствовали. По данным шкалы HAS получены похожие данные. Достоверную разницу в показателях когнитивной функции по результатам теста «5 слов» и таблиц Шульте выявлено только между группами 4 и 6. **Выводы.** У пациентов с СД2, получавших инсулин, выявлено ухудшение когнитивной функции и больше депрессивных расстройств по сравнению с больными, получавшими ПСП, что, возможно, связано с лучшей компенсацией заболевания, отсутствием гипогликемических состояний, приемом адекватно подобранной сахароснижающей терапии на основе метформина за счет снижения инсулинорезистентности, восстановления сигналинга в мозге и нормализации метаболизма глюкозы, что уменьшает связанные с диабетом повреждения нервов.

Ключевые слова: сахарный диабет, умеренные когнитивные нарушения, деменция, депрессия, инсулинорезистентность, сахароснижающая терапия, метформин.

Status of cognitive function and depressive disorders in patients with type 2 diabetes in adulthood, depending on hypoglycemic therapy

N. Zherdova

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk

Abstract. Aim. To study the state of cognitive function and the presence of depression disorders in patients with type 2 diabetes mellitus in adulthood, depending on the type of hypoglycemic

therapy. **Materials and methods.** 81 patients aged from 45 to 59 years were examined. All patients were divided into groups depending on the type of hypoglycemic therapy. The 1st group included patient treated with diet therapy; the 2nd group — metformin; the 3rd group — sulfonylurea; the 5th group — metformin+sulfonylurea drugs (SUD) + inhibitors of dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), glucagon-like peptide 1 (GLP-1) analog, inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2; 6th group — insulin; the 7th group — insulin + metformin + sulfonylurea drugs / insulin + metformin. To assess the state of cognitive functions the following methods were used: test «5 words», Schulte test, minimal scale (MMSE), battery of tests for frontal dysfunction (BFD), and clock drawing test. The questionnaire Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) and Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale were used to determine the depression.

Results. The highest percentage of severe depression manifestations was observed in the group of patients treated by insulin+SUD — 49.49%, while patients with severe depression manifestations treated by metformin and metformin + sulfonylurea drugs, DPP-4, GLP-1, inhibitors of sodium-glucose cotransporter type 2 were absent. The similar data were obtained in accordance with HAD scale. Significant difference in the cognitive function indices was only revealed by the results of the test «5 words» and the «Schulte test» between group 4 and group 6. No significant difference were observed in other groups during the test. **Conclusions.** The deterioration of cognitive function and depressive disorders were established in patients with type 2 diabetes mellitus treated with insulin, comparing to patients treated with SUD, that may be connected with the better disease compensation, lack of hypoglycemic states, taking adequately matched hypoglycemic therapy based on metformin, possibly by reducing insulin resistance, recovery of brain signaling and normalization of glucose metabolism, reducing nerve damage associated with diabetes.

Keywords: diabetes mellitus, mild cognitive impairment, dementia, depression, insulin resistance, hypoglycemic therapy, metformin.