

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ В КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г., Якимович И.Ю., Раткина К.Р., Ротканк М.А., Кошмелева М.В., Подчиненова Д.В., Филиппова Т.А.

ВО ФГБОУ СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

Сахарный диабет (СД) 1-го типа считается метаболическим расстройством, приводящим к многофакторному отрицательному воздействию на органы-мишени, одновременно является важным фактором риска в развитии когнитивных нарушений, проблема профилактики и лечения которых в настоящее время занимает одно из центральных мест в современной эндокринологии и неврологии. Цель исследования – оценить современные методики реабилитации в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с СД 1-го типа. Были обследованы 50 пациентов с СД 1-го типа в возрасте от 18 до 45 лет, всем пациентам измеряли уровни гликемии натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c). Проведена рандомизация: пациенты 1-й группы проходили когнитивный тренинг с использованием компьютеризированной программы Happy Neuron Pro 2 раза в неделю по 45 минут; 2-я группа занималась лечебной физкультурой на базе спортивно-оздоровительного комплекса ФГБОУ ВО СибГМУ 2 раза в неделю по 60 минут. При оценке уровня HbA1c было отмечено его большее снижение в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (0,7% и 0,3% соответственно). Когнитивные функции улучшились в обеих группах реабилитации в среднем на 2 балла. Использование методик двигательной и компьютерной реабилитации улучшает когнитивные функции у пациентов с СД 1-го типа. Использование компьютеризированного тренинга приводит к значимому улучшению показателей углеводного обмена.

Ключевые слова: современные технологии, когнитивная реабилитация, сахарный диабет 1-го типа

MODERN METHODS IN COGNITIVE REHABILITATION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Matveeva M.V., Samoilova Yu.G., Zhukova N.G., Yakimovich I.Y., Ratkina K.P., Rotkank M.A., Koshmeleva M.V., Podchinenova D.V., Filippova T.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

Type 1 diabetes mellitus (DM) is considered to be a metabolic disorder leading to a multifactorial negative effect on target organs, at the same time, it is an important risk factor in the development of cognitive impairment, the problem of prevention and treatment of which currently occupies one of the central places in modern endocrinology and neurology. Objective: to evaluate modern methods of rehabilitation in the correction of cognitive impairment in patients with DM type 1. 50 patients with DM type 1 18 to 45 years old were examined, and all patients were measured the levels of fasting glycemic, glycated hemoglobin (HbA1c). Randomization was carried out: patients of the 1st group underwent cognitive training using the computerized Happy Neuron Pro program 2 times a week for 45 minutes; group 2 was engaged in physical therapy on the basis of the sports and recreation complex of Siberian State Medical University 2 times a week for 60 minutes. When assessing the level of HbA1c, a greater decrease was observed in group 1 compared with group 2 (0.7% and 0.3%, respectively). Cognitive functions improved in both rehabilitation groups, an average of 2 points. Using motor and computer rehabilitation techniques improves cognitive function in patients with DM type 1. Computerized training leads to a significant improvement in carbohydrate metabolism.

Keywords: modern technologies, cognitive rehabilitation, type 1 diabetes

Согласно современным представлениям СД 1-го типа оказывает влияние на процессы нейропластичности, динамика которых отражается в когнитивных функциях. Так, при метаанализе 59 оригинальных исследований было показано, что как в педиатрической практике, так и у взрослых пациентов с СД 1-го типа имеется увеличенный уровень когнитивных нарушений [1, 2]. Кроме того, чаще всего страдают познавательные функции, такие как память и внимание [3].

Поэтому стратегии профилактики и своевременной коррекции когнитивных нарушений у пациентов с СД 1-го типа имеют большое значение для снижения бремени деменции в отношении личности и системы здравоохранения как сегодня, так и в будущем. Одним из подходов в коррекции когнитивных нарушений является двигательная реабилитация. Было продемонстрировано, что лечебная физкультура (ЛФК) с использованием структурированных упражнений продолжительностью от 3 до 6 месяцев улучшает гликемический контроль, а также метаболический, воспалительный и сосудистый профили у людей с СД [4]. В экспериментальных моделях показано, что двигательные упражнения улучшают процессы ангиогенеза, нейрогенез и синаптическую пластичность [5]. Однако метаанализ оценки роли ЛФК при болезни Альцгеймера показал отсутствие эффекта упражнений на размер гиппокампа [6]. Еще одной современной и высокоэффективной технологией коррекции когнитивных расстройств может выступать компьютеризированный тренинг, который активно с положительными результатами используется при различных нейродегенеративных заболеваниях [7, 8, 9]. Разработка мер, специально предназначенных для улучшения когнитивных функций у пациентов с СД 1-го типа в молодом возрасте, может быть особенно полезной [10]. Так, использование инновационных веб-технологий и многокомпонентных вмешательств у подростков с плохо контролируемым СД 1-го типа приводило к улучшению HbA1c за счет улучшения когнитивных функций [11].

В связи с этим целью данного исследования была оценка роли компьютеризированного тренинга в коррекции когнитивных нарушений по сравнению с двигательной реабилитацией у пациентов с СД 1-го типа.

Материалы и методы

Тема и протокол утверждены 02.05.2017 г. Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения России № 5265. Настоящее исследование является проспективным, экспериментальным, одноцентровым, сплошным, проведена простая слепая рандомизация. Набор пациентов проводился на клинической базе ФГБОУ ВО СибГМУ и ООО «Здоровье» г. Томска.

Всем пациентам было проведено анамнестическое и общеклиническое обследование. Для анализа параметров углеводного обмена использовали уровень глюкозы, которую исследовали глюкозооксидазным методом на анализаторе «Биосен», а также содержание HbA1c, который оценивали на автоматическом клиническом химическом анализаторе «Hitachi-911» (Германия, 1996). Для регистрации уровня когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу, включающую оценку внимания, памяти, исполнительных функций, концентрации, речи, зрительно-конструктивных навыков, счета, абстрактного мышления и

ориентации. Нормальным уровнем считается при наборе 26–30 баллов, при наличии 25 баллов и менее диагностируется когнитивная дисфункция.

В исследование были включены 49 пациентов с СД 1-го типа в возрасте 18–45 лет с различным уровнем компенсации заболевания. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от вида когнитивной реабилитации: 1-я группа – проходила занятия компьютеризированным тренингом (программа Scientific brain training, HAPPYNeuronPro) 2 раза в неделю по 45 минут, 2-я группа – занятия ЛФК на базе спортивно-оздоровительного комплекса ФГБОУ ВО СибГМУ 2 раза в неделю по 60 минут. Исследование продолжалось 6 месяцев. В ходе исследования выбыли 10 человек, в основном из группы 2, в связи со сложностью графика работы и низким комплайенсом, в связи с этим данные пациенты были исключены из выборки и расчета результатов.

Компьютеризированный тренинг на основе программы Scientific brain training, HAPPYNeuronPro, включал в себя 8 упражнений на вербальную, визуальную и пространственную память; скорость обработки информации; исполнительные функции; слуховое восприятие; языковые навыки и словарный запас; а также визуальное внимание. Упражнения «Вербальная память» и «Языковые навыки и словарный запас» тренируют запоминание списка слов. «Визуальная память» использует абстрактные символы и экзотические персонажи для развития у пациентов способности обращать внимание на визуальные детали, а упражнение «Пространственная память» обучает запоминанию местоположения предметов с использованием определенных способов и методов.

Занятия ЛФК проводились 2 раза в неделю, продолжительность одного занятия составила 60 минут. Занятия лечебной физкультурой проводились в соответствии с общими принципами применения ЛФК: индивидуальный подход, цикличность, систематичность, постепенность, поочередность, разнообразие, наглядность, доступность, комплексность [12]. Каждое занятие лечебной гимнастикой включало три раздела: вводный (разминка) – общеразвивающие, дыхательные упражнения из исходных положений стоя; основной – специальные упражнения в чередовании с общеукрепляющими с учетом рассеивания нагрузки, направленные на формирование силы мышц, координационных способностей, ловкости, равновесия из исходных положений стоя, лежа, коленно-кистевое с использованием гимнастических палок, фитболов, гантелей; заключительный – включал упражнения на гибкость, равновесие, дыхательные упражнения. Упражнения выполнялись в медленном, среднем темпе. Интенсивность и дозировка физических упражнений учитывали индивидуальные особенности пациента, течение основного заболевания, функциональное состояние, уровень физической подготовленности.

Комплекс лечебной гимнастики включал специальные упражнения, направленные на

развитие координационных способностей, ловкости, равновесия, внимания, общей выносливости и силы мышц. В процессе занятий применялись упражнения с гантелями, гимнастическими палками, упражнения на фитболе. Были рекомендованы ежедневно к выполнению комплекс утренней гигиенической гимнастики, упражнения для самостоятельных занятий (упражнения на координацию, внимание).

Измерение размеров выборки проводили при помощи формулы расчета минимального объема групп для сравнения показателя в двух независимых группах. Статистическую обработку данных исследования проводили в программе IBM SPSS Statistics 19.0.0 русскоязычная версия (IBM SPSS Inc). Тест W-теста Шапиро–Уилка позволял определить нормальность распределения. В описательном анализе при нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое значение (\bar{X}), ошибку среднего значения (m), а при ненормальном – расчет квартилей (Me , $Q1$ - $Q3$). Для сравнительного анализа использовали t-критерий Стьюдента для нормального и Z-критерий Манна–Уитни для ненормального распределения. Критерий Уилкоксона использовался для зависимых данных. Уровень значимости был критическим при уровне, равном 0,05. Качественные данные оценивались с использованием частотного анализа. Для определения достоверности различий был определен χ^2 Пирсона. В корреляционном анализе использовали коэффициента Спирмена.

Результаты исследования

В таблице 1 представлена характеристика пациентов с СД 1-го типа, из которой видно, что они были сопоставимы по полу и по возрасту.

Таблица 1

Характеристика пациентов сахарным диабетом 1-го типа

	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет	29,8 (25,3–30,0)	33,0±8,9
Длительность СД, лет	13,7±5,8	11,2±5,9
Пол, м/ж, % (n)	58,0 (11)/42,1 (8)	70,0 (14)/30,0 (6)

Оценка параметров углеводного обмена показала, что пациенты обеих групп не достигли целевых уровней HbA1c, который составил 7,9%, среднего уровня гликемии натощак 9,6 и 8,0 ммоль/л соответственно. При анализе динамики изменения HbA1c через 6 месяцев его большее снижение отмечается в группе 1 на 0,7%, по сравнению с группой 2 на 0,3% ($t=3,6$, $p=0,002$; $t=3,2$, $p=0,005$) (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика показателей углеводного обмена у пациентов сахарным диабетом 1-го типа до и через 6 месяцев после реабилитации

Параметры	1-я группа	2-я группа
Средний уровень HbA1c, ммоль/л (до реабилитации)	7,9±1,5	7,9±1,3
Средний уровень гликемии, ммоль/л (до реабилитации)	9,6 (7,4-10,6)	8,0±2,1
Средний уровень HbA1c, ммоль/л (через 6 месяцев реабилитации)	7,2±0,1	7,6±1,1
Средний уровень гликемии, % (через 6 месяцев реабилитации)	8,0±1,4	7,7±1,7

При анализе когнитивных функций у пациентов 1-й и 2-й группы до проведения какого-либо из видов вмешательств было отмечено снижение общего балла менее 26, что соответствует диагнозу «когнитивная дисфункция». При этом наиболее снижены показатели шкалы: «Внимание и память» (U=142,5, p=0,04; U=38,0, p=0,000002) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты Монреальской шкалы когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа до реабилитации

	1-я группа	2-я группа
Общий балл	25,2 (23,5–27,5)	22,3±3,1
Зрительно-конструктивные навыки	3,7 (3,0–4,5)	3,5 (3,0–4,0)
Называние	3,0 (3,0–3,0)	3,0 (3,0–3,0)
Внимание	5,6 (6,0–6,0)	4,7 (4,0–6,0)
Речь	2,1 (2,0–3,0)	1,6 (1,0–2,0)
Абстракция	1,5 (1,0–2,0)	1,3 (1,0–2,0)
Память	3,3±1,3	2,4±1,3
Ориентация	6,0 (6,0–6,0)	6,0 (6,0–6,0)

Через 6 месяцев после когнитивной реабилитации выявлено, что оба вида одинаково улучшили когнитивные функции у пациентов с СД 1-го типа, почти на 2 балла в целом (табл. 4).

Таблица 4

Результаты Монреальской шкалы когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа через 6 месяцев реабилитации

	1-я группа	2-я группа
Общий балл	27,0±1,4	24,2±2,1
Зрительно-конструктивные навыки	4,3 (4,0–5,0)	4,0 (3,8–4,3)
Называние	3,0 (3,0–3,0)	3,0 (3,0–3,0)
Внимание	5,6 (6,0–6,0)	4,8 (4,0–6,0)
Речь	2,5 (2,0–3,0)	2,4 (2,0–3,0)
Абстракция	2,0 (2,0–2,0)	1,5 (1,0–2,0)
Память	3,7 (3,0–4,0)	2,6±1,4
Ориентация	6,0 (6,0–6,0)	6,0 (6,0–6,0)

При проведении корреляционного анализа выявлено, что на результат выполнения в задании «Визуальное внимание и слуховое восприятие» влияет когнитивная функция памяти ($R=0,5$, $p=0,03$; $R=0,54$, $p=0,02$).

После проведения реабилитации всем пациентам был задан вопрос о комфортности самого процесса реабилитации и желании продолжать рекомендованные интервенции. В 1-й группе 90% пациентов остались довольны работой в компьютеризированной программе и готовы продолжать занятия, тогда как только 50% людей из 2-й группы отметили интерес и желание заниматься. При этом оставшимся пациентам был задан вопрос о причинах отказа в дальнейших занятиях ЛФК. Чаще всего пациенты отмечали отсутствие времени (8 человек), остальные – сложность выполнения упражнений (2 человека).

При проведении корреляционного анализа выявлено, что на результат выполнения в задании «Визуальное внимание и слуховое восприятие» влияет когнитивная функция памяти ($R=0,5$, $p=0,03$; $R=0,54$, $p=0,02$).

Обсуждение

Пациенты с СД 1-го типа имеют когнитивное снижение по сравнению с лицами без СД, которое может быть ассоциировано как с гипогликемией, так и с гипергликемией [13]. В проведенном исследовании у пациентов с повышенным уровнем HbA1c отмечается уменьшение баллов по MoCA тесту. Данное осложнение может быть предотвращено или задержано интенсивным гликемическим контролем, а также эффективными программами по улучшению самоуправления заболеванием, знаний, навыков и мотивации пациентов, что приводит к значительному улучшению исходов [14]. В качестве лечебных мероприятий одним из методов является двигательная реабилитация, которая улучшает память, внимание и исполнительные функции, воздействуя на нейрохимические процессы в экспериментальных

моделях [15]. Также у обследованных пациентов регистрируется повышение количества баллов в тесте на когнитивные нарушения. Кроме того, одним из современных подходов реабилитации является использование интернет-технологий, особенно с учетом молодого возраста больных с СД 1-го типа [16]. В проведенном исследовании показаны высокая эффективность данного подхода в плане коррекции как когнитивных нарушений, так и показателей углеводного обмена, а также более высокая приверженность к выполнению рекомендаций в данной группе пациентов. Ограничением исследования является малая выборка в связи со сложностью набора большого количества пациентов для занятий ЛФК.

Заключение

У пациентов с СД 1-го типа отмечаются когнитивные нарушения, которые связаны с дисгликемией. Использование методов двигательной и компьютерной реабилитации с одинаковым результатом улучшает когнитивные функции у пациентов с СД 1-го типа. Дополнительно в результате прохождения компьютеризированного тренинга у пациентов зарегистрировано значимое снижение HbA_{1c}, что связано с лучшим комплаенсом при использовании данного метода реабилитации, когда 90% пациентов довольны методикой и готовы выполнять рекомендации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Выражаем благодарность компании Happy Neuron Pro за сотрудничество.

Список литературы

1. Li W., Huang E., Gao S. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. Journal of Alzheimer's Disease. 2017. vol.57 no.1. P.29–36. DOI: 10.3233/JAD-161250.
2. Ohmann S., Popow C., Rami B., König M., Blaas S., Fliri C., Schober E. Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. Psychol. Med. 2010. vol. 40. P.95-103.
3. Nunley K.A., Rosano C., Ryan C.M., Jennings J.R., Aizenstein H.J., Zgibor J.C., Costacou T., Boudreau R.M., Miller R., Orchard T.J., Saxton J.A. Clinically Relevant Cognitive Impairment in Middle-Aged Adults With Childhood-Onset Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2015. Vol.38. P.1768-1776.
4. Thomas D.E., Elliott E.J., Naughton G.A. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst. Rev. 2006. No.19. vol.3. P.CD002968.
5. van Praag H., Shubert T., Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. J. Neurosci. 2005. no.25. vol.38. P. 8680-8685.

6. Frederiksen K.S., Gjerum L., Waldemar G., Hasselbalch S.G. Effects of Physical Exercise on Alzheimer's Disease Biomarkers: A Systematic Review of Intervention Studies. *J. Alzheimers Dis.* 2018. no.61. vol. 1. P. 359-372. DOI: 10.3233/JAD-170567.
7. Bockbrader M.A., Francisco G., Lee R., Olson J., Solinsky R., Boninger M.L. Brain Computer Interfaces in Rehabilitation Medicine. *PMR.* 2018. No.10. vol.9S2. P. S233-S243. DOI:10.1016/j.pmrj.2018.05.028.
8. Simone M., Viterbo R.G., Margari L., Iaffaldano P. Computer-assisted rehabilitation of attention in pediatric multiple sclerosis and ADHD patients: a pilot trial. *BMC Neurol.* 2018. No.18. vol.1. P. 82. DOI: 10.1186/s12883-018-1087-3.
9. Maggio M.G., DeLuca R., Maresca G., DiLorenzo G., Latella D., Calabro R.S., Bramanti A. Personal computer-based cognitive training in Parkinson's disease: a case study. *Psychogeriatrics.* 2018. No.18. vol.5. P. 427-429. DOI: 10.1111/psyg.12333.
10. Litmanovitch E., Geva R., Rachmiel M. Short and long term neuro-behavioral alterations in type 1 diabetes mellitus pediatric population. *World J. Diabetes.* 2015. No.6. vol.2. P. 259-70.
11. Lansing A.H., Stanger C., Budney A., Christiano A.S., Casella S.J. Pilot Study of a Web-Delivered Multicomponent Intervention for Rural Teens with Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *J. Diabetes Res.* 2016. P.2016:7485613. DOI: 10.1155/2016/7485613.
12. Лечебная физическая культура и массаж: учебник. Епифанов В.А. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 528 с.
13. Stanisławska-Kubiak M., Mojs E., Wójciak R.W., Piasecki B., Matecka M., Sokalski J., Koczyński P., Fichna P. An analysis of cognitive functioning of children and youth with type 1 diabetes (T1DM) in the context of glycemic control. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018. No.22. vol.11. P. 3453-3460. DOI: 10.26355/eurrev_201806_15170.
14. Chatterjee S., Davies M.J., Heller S., Speight J., Snoek F.J., Khunti K. Diabetes structured self-management education programmes: a narrative review and current innovations. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018. no.6. vol.2. P.130-142. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30239-5.
15. Yeh H.C., Brown T.T., Maruthur N., Ranasinghe P., Berger Z., Suh Y.D., Wilson L.M., Haberl E.B., Brick J., Bass E.B. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2012. No.157. vol.5. P.336-347.