

УДК 616.89-008.45/.8-005/-008.9



КОПЧАК О.О.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ ЛЕПТИНУ ТА ТЯЖКІСТЮ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Мета: вивчити можливий взаємозв'язок між рівнем лептину та тяжкістю судинних когнітивних порушень у хворих із метаболічним синдромом та дисциркуляторною енцефалопатією різного віку; уточнити характер зв'язку між рівнем лептину та складовими метаболічного синдрому, а також між тяжкістю когнітивних порушень та ступенем інсулінорезистентності в обстежених пацієнтів у віковому аспекті. У дослідження увійшли 85 хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом віком 48–85 років. Усі хворі були розподілені на 3 вікові групи: 45–59 років — середній вік ($n = 33$), 60–74 — похилий вік ($n = 32$), 75–89 років — старечий вік ($n = 20$). Ступінь когнітивних порушень оцінювали за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination). Усі хворі пройшли клініко-неврологічне обстеження, загальні лабораторні тести, визначення рівня лептину в крові, рівня глюкози та інсуліну крові натще, С-реактивного білка, інструментальні дослідження. Виявлений вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем лептину крові та такими компонентами метаболічного синдрому, як індекс маси тіла (вираженість ожиріння) у пацієнтів середнього та похилого віку, рівень артеріального тиску у хворих середнього та старечого віку, рівнем ліпопротеїнів високої щільності у групі обстежених похилого віку. Рівень лептину впливає на тяжкість когнітивних порушень. При цьому вплив зниження рівня лептину на стан когнітивних функцій у пацієнтів посилюється з віком: вірогідний прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину та тяжкістю когнітивних порушень в обстежених хворих виявлено в похилому та старечому віці.

Ключові слова: когнітивні порушення, лептин, метаболічний синдром, вік.

Серед населення розвинутих країн світу катастрофічно зростає поширеність судинних чинників ризику, значна частина яких об'єднана під терміном «метаболічний синдром» (МС) [12, 13]. МС лежить в основі патогенетичних механізмів розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань, які є провідною причиною інвалідизації та смертності населення, саме тому вивчення МС є надзвичайно актуальним [3].

Епідемія абдомінального ожиріння, що є основною складовою МС, останнім часом загрожує населенню

розвинутих країн світу, що привертає увагу до жирової тканини як до активного ендокринного органа. Жирова тканина бере активну участь у регулюванні ендогенного гомеостазу. Вона продукує велику кількість біологічно активних речовин, включаючи лептин, інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), ади-

© Копчак О.О., 2014

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

понектин, які називаються адипоцитокінами. Дисрегуляція адипоцитокінів є підґрунтям розвитку інсулінорезистентності (ІР), гіперглікемії, дисліпідемії, гіпертензії та пов'язаного з МС ожиріння [10, 12].

Лептин — білок, який був відкритий як перший гормон, що продукується адипоцитами, контролює харчову поведінку через рецептори гіпоталамуса [2]. З моменту його відкриття виявлено інші важливі фізіологічні властивості лептину. Зокрема, лептин контролює зберігання та мобілізацію жиру, стан репродуктивної системи, імунної системи, гомеостазу кісткової тканини, чутливість до інсуліну, нейрональну активність та захист нейронів. Крім того, лептин посилює термогенез в адипоцитах, сприяє зниженню синтезу інсуліну, зменшенню транспорту глюкози, діючи на інсуліновий рецептор клітини [17]. Серед плейотропних властивостей лептину описана його здатність стимулювати клітинну імунну відповідь, активацію симпатoadренової системи шляхом втягнення у синтез катехоламінів хромограніну А, модулювати продукцію прозапальних цитокінів (С-реактивний білок (СРБ), ІЛ-6, ФНП- α), а також підвищувати коагуляційний потенціал плазми крові, потенціювати запальну інфільтрацію судинної інтими окисленими ліпідами і знижувати механічну «жорсткість» покриття атероми за рахунок потенціювання продукції матриксних металопротеїназ [5, 15, 25]. Крім того, лептин може сприяти появі та прогресуванню інсулінорезистентності тканин завдяки своєму прозапальному потенціалу [22]. При цьому формування ІР є ключовим моментом первинних метаболічних порушень [7]. Існує припущення, що лептин є вторинним месенджером між функціонально активними адипоцитами і бета-клітинами підшлункової залози, забезпечуючи підвищення секреції інсуліну при зниженні чутливості тканин до нього [2]. Результати досліджень впливу лептину на секрецію інсуліну й інсулінорезистентність мають суперечливий характер (Toda S., 2011) [23].

Вивчення абдомінального ожиріння вказує на важливу роль хронічного системного низькоінтенсивного запалення у хворих із МС. Під системним запаленням розуміють хронічну надлишкову продукцію активованою імунною системою, насамперед її моноклеарною фагоцитуючою ланкою, різних білків запалення [8]. Адепти кластерної концепції МС вважають, що системне запалення є наслідком абдомінального ожиріння, оскільки адипоцити є джерелом цитокінів запалення, що блокують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи інсуліну і призводять до ІР [22]. Існує й інша точка зору, що вказує на самостійну етіологічну роль системного запалення у виникненні ІР [8, 11]. Зокрема, згідно з даними М.С. Расіна та співавт. [7], у чоловіків середнього віку, які мали абдомінальне ожиріння та МС, ступінь ІР корелював з підвищеним умістом у крові цитокінів запалення (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α), а не зі ступенем ожиріння (за індексом маси тіла (ІМТ)). Крім того, у жінок старечого віку відмічено помірне підвищення

рівня С-реактивного білка і фібриногену крові, а також розвиток ІР і дисліпідемії атерогенного типу як у разі наявності абдомінального ожиріння, так і без нього. Рівень ІР корелював з умістом С-реактивного білка і не корелював з ІМТ [7].

Вважають, що при ожирінні формується резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину, що в подальшому призводить до гіперлептинемії. Ожиріння може бути пов'язано з дефіцитом лептину і лептинорезистентністю. Рівень інсуліну і лептину в циркуляторному руслі прямо пропорційний масі жирових відкладень, і їх називають сигналами ожиріння. Підвищений рівень лептину при лептинорезистентності і МС обумовлює розвиток гормональної дисфункції і вісцерального ожиріння. Глюкокортикоїдна нестабільність (внутрішньоклітинний гіперкортицизм) при МС і інсулінорезистентності також призводить до розвитку вісцерального ожиріння [2, 26].

Абдомінальне ожиріння, як правило, пов'язане з високим рівнем тригліцеридів [3]. Згідно з результатами дослідження В.Н. Бондарь та співавт., рівень сироваткового лептину у хворих на артеріальну гіпертензію з МС тісно корелює з підвищеним рівнем тригліцеридів, що вказує на наявність прямого зв'язку між рівнем гіперлептинемії і порушенням ліпідного обміну при наявності МС [3].

Рецептори до лептину знайдено в периферичних тканинах, нейронах головного мозку, включаючи гіпокамп, який найбільш уразливий при хворобі Альцгеймера [19, 21]. N. Tezapsidis та співавт. [18] показали, що лептин зменшує вміст позаклітинного амілоїду- β як у культурі клітин, так і на моделі хвороби Альцгеймера на тваринах, а також зменшує фосфоріляцію тау-протеїну в нейронах. Дослідники показали, що тривале призначення лептину призвело до значного покращення в когнітивній сфері трансгенних тварин із хворобою Альцгеймера. Виявлено, що у людей втрата ваги часто передує початку деменції при хворобі Альцгеймера, однак при цьому рівень циркулюючого лептину був обернено пропорційний тяжкості деменції. Існує думка, що дефіцит лептину може супроводжуватися патологічними змінами в ЦНС, що призводять до розвитку хвороби Альцгеймера. Саме тому існує думка щодо можливості лікування хвороби Альцгеймера з використанням замісної терапії лептином [18].

Останнім часом у літературі з'явилися дані щодо позитивної асоціації між кількістю чинників МС, ризиком виникнення ІХС і рівнем циркулюючого лептину. Крім того, рівень циркулюючого лептину розглядають як предиктор розвитку ТІА/інсульту, когнітивних порушень (КП), депресії, а також хвороби Альцгеймера у хворих на МС [20].

Зважаючи на поодинокі повідомлення щодо існування зв'язку між рівнем лептину та когнітивними порушеннями у хворих із МС, ці дані потребують подальшого вивчення.

Мета нашого дослідження: вивчити можливий взаємозв'язок між рівнем лептину та тяжкістю судинних КП у хворих із МС та дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) різного віку; уточнити характер зв'язку між рівнем лептину та складовими МС, а також між тяжкістю КП за MMSE та ступенем ІР в обстежених пацієнтів у віковому аспекті.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 85 хворих із ДЕ та МС віком 48–85 років. МС діагностовано у хворих згідно з оновленими критеріями К.Г.М. Alberti та співавт. (2009) [16]. Усі хворі були розподілені на 3 вікові групи: 45–59 років — середній вік ($n = 33$), 60–74 — похилий вік ($n = 32$), 75–85 років — старечий вік ($n = 20$). Клінічний діагноз у всіх випадках формулювався як дисциркуляторна енцефалопатія атеросклеротичної, гіпертонічної, дисметаболічної, частіше змішаної етіології. Діагноз дисциркуляторної енцефалопатії встановлювали за загальноприйнятими критеріями [4, 6]. ДЕ II стадії діагностовано у 53 хворих, III стадії — у 32 пацієнтів.

Усі хворі пройшли клініко-неврологічне обстеження з вимірюванням артеріального тиску (АТ). Пацієнтам проводили загальні лабораторні тести (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ліпідограма), визначали рівень лептину в крові, рівень глюкози та інсуліну крові натще, рівень СРБ у крові, проводили інструментальні (дуплексне сканування брахіоцефальних судин, комп'ютерна та/або магнітно-резонансна томографія головного мозку) дослідження. Обстеженим також визначали антропометричні показники: вагу в кілограмах та зріст у метрах, за допомогою яких обчислювали ІМТ за формулою: $I = m/h^2$, де m — маса тіла в кілограмах, h — зріст у метрах. Відповідно до рекомендацій ВООЗ розроблена така інтерпретація показників ІМТ: 16 і менше — виражений дефіцит маси; 16,5–18,49 — недостатня маса тіла; 18,5–24,99 — норма; 25–29,99 — намірна маса тіла; 30–34,99 — ожиріння першого ступеня; 35–39,99 — ожиріння другого ступеня; 40 і більше — ожиріння третього ступеня.

Ступінь вираженості ІР визначали за її індексом або за коефіцієнтом ІР — НОМА-ІР: $\text{НОМА-ІР} = (\text{глюкоза натще, ммоль/л} \cdot \text{інсулін натще, мкОд/мл})/22,5$.

ІР діагностували при значенні $\text{НОМА-ІР} \geq 2,77$ [9, 24].

З метою оцінки ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, стан короточасної, довгочасної пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису [14]. Сума балів за субтестами становить загальний бал MMSE. Результат отримували шляхом сумачі балів за кожним із пунктів шкали. Максимальний показник — 30 балів. За даними MMSE, 29–30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28–27 балів — легкі, 24–26 — помірні КП, < 24 балів — деменція [1].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2003. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями обох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента (t). Непараметричний критерій Манна — Уїтні з поправкою Йейтса використовували для визначення вірогідності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для з'ясування характеру та ступеня взаємозв'язку між різними показниками визначали коефіцієнт кореляції рангів Спірмена (ρ) та коефіцієнт парної кореляції (r).

Результати та їх обговорення

Основними скаргами пацієнтів були: зниження пам'яті на перебіг подій, порушення концентрації уваги (95,0%), порушення нічного сну (81,3%), головний біль, запаморочення, шум у голові, вухах, хиткість при ході (92,5%), оніміння кінцівок (57,6%). Під час неврологічного огляду у хворих виявлено: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексі: Марінеску — Радовича, хоботковий та дистанс-оральний, недостатність VII та/або XII пар черепно-мозкових нервів, ознаки пірамідної недостатності у вигляді підвищення сухожильних рефлексів із розширенням рефлексогенних зон, екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексі згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

Відповідно до результатів дуплексного сканування брахіоцефальних судин ознаки гіпертонічної ангіопатії з формуванням характерних артеріальних деформацій виявлено у всіх пацієнтів з легкими, помірними КП та деменцією (100%); ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу без значущих локальних та системних гемодинамічних змін (стеноз до 30%) спостерігали у 33% осіб з легкими КП, у 42% пацієнтів з помірними КП, у 80% хворих з деменцією; ознаки вертеброгенної деформації хребтових артерій — позитивна поворотна проба на наявність екстравазального впливу на кровотік в інтракраніальних сегментах хребтних артерій відзначені у 17% пацієнтів з легкими КП, у 18% осіб з помірними КП та у 20% з деменцією; потовщення комплексу інтима-медіа ЗСА > 1 мм виявлено у 17% пацієнтів з легкими КП, у 58% хворих з помірними КП, у 100% пацієнтів з деменцією. У пацієнтів з деменцією вірогідно частіше виявляли ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу без значущих локальних та системних гемодинамічних змін порівняно з хворими з легкими КП ($\chi^2 = 6,3$, $p < 0,05$) та помірними ($\chi^2 = 5,9$, $p < 0,05$) КП. У пацієнтів з помірними КП ($\chi^2 = 6,2$, $p < 0,05$) та деменцією ($\chi^2 = 10,1$, $p < 0,001$) вірогідно частіше виявляли ознаки потовщення комплексу інтима-медіа ЗСА > 1 мм порівняно з пацієнтами з легкими КП. В обстежених пацієнтів із МС виявлено вірогідний обернений кореляційний зв'язок між товщиною комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій та тяжкістю КП ($\rho = -0,39$, $p < 0,01$).

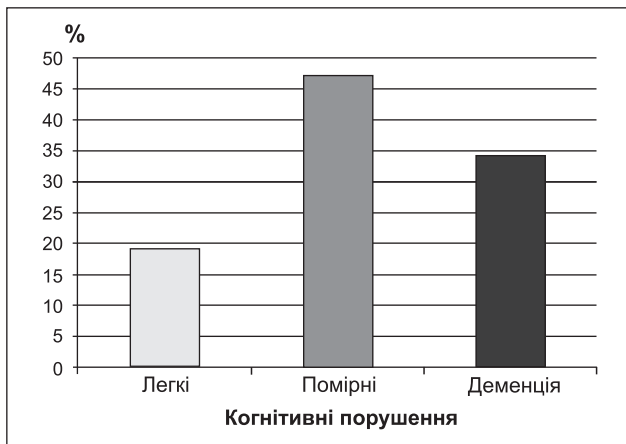


Рисунок 1. Результати обстеження когнітивних функцій у пацієнтів за даними MMSE

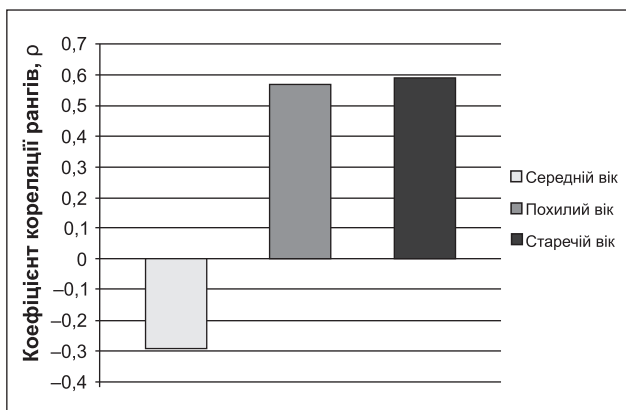


Рисунок 2. Коефіцієнт кореляції рангів (ρ) між рівнем лептину крові та ступенем тяжкості когнітивних порушень, за даними MMSE, у пацієнтів із метаболічним синдромом різного віку

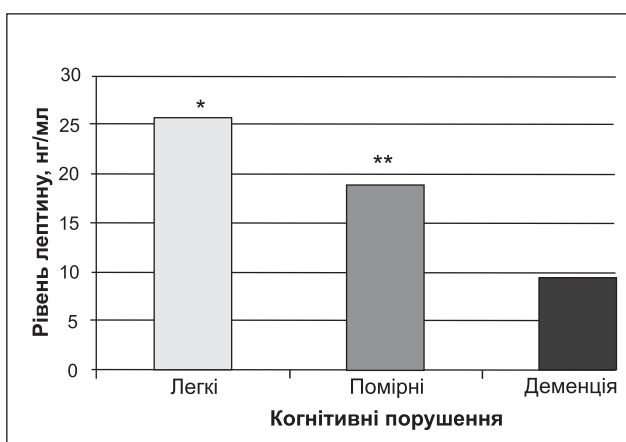


Рисунок 3. Рівень лептину у пацієнтів із когнітивними порушеннями різного ступеня тяжкості: * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінності показників у пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями та деменцією; ** — $p < 0,001$ — вірогідність відмінності показників у пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями та деменцією

Згідно з результатами МРТ головного мозку у переважної більшості хворих спостерігали мультифокальне ураження в білій речовині, базальних гангліях головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі, в основному у пацієнтів із МС спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, що були розташовані в глибоких відділах білої речовини, в лобній та скроневої частках.

Відповідно до даних експериментально-психологічного тестування у 19 % обстежених виявлено легкі КП, помірні КП — у 47 % пацієнтів, деменцію — у 34 % хворих на ДЕ та МС (рис. 1).

У всіх обстежених хворих із МС знайдено вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові та ступенем тяжкості КП ($\rho = 0,51, p < 0,001$). У той же час у пацієнтів середнього віку не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між рівнем лептину та вираженістю КП за даними MMSE ($\rho = -0,29, p > 0,05$); однак рівень лептину крові вірогідно корелював із вираженістю КП, за даними MMSE, у хворих із МС похилого ($\rho = 0,57, p < 0,001$) та старечого ($\rho = 0,59, p < 0,05$) віку (рис. 2).

З використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні виявлено вірогідну різницю між рівнем лептину у пацієнтів із легкими КП та деменцією ($p < 0,05$), а також у пацієнтів із помірними КП та деменцією ($p < 0,001$). Водночас не знайдено вірогідної різниці між рівнем лептину в обстежених нами пацієнтів із легкими та помірними КП ($p > 0,05$) (рис. 3). Отже, зі зниженням рівня лептину відбувалося погіршення когнітивних функцій у хворих.

Результати дослідження кореляційного зв'язку між рівнем лептину та складовими МС наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Коефіцієнт парної кореляції (r) між рівнем лептину та окремими складовими МС у пацієнтів із ДЕ та метаболічним синдромом

| Складові МС | Коефіцієнт кореляції (r) | Вірогідність, p |
|--|--------------------------|-----------------|
| Артеріальна гіпертензія (АТ) | 0,42 | < 0,05 |
| Ожиріння (ІМТ) | 0,61 | < 0,001 |
| Підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові $\geq 1,7$ ммоль/л | 0,11 | НД |
| Зниження рівня холестерину ЛПВЩ: — чоловіки < 1 ммоль/л, — жінки < 1,3 ммоль/л | -0,19 | НД |
| Рівень глюкози крові натще | 0,08 | НД |

Відповідно до наведених даних з усіх складових МС вірогідний прямий кореляційний зв'язок виявлено між вмістом лептину та рівнем АТ при артеріальній гіпертензії ($r = 0,42, p < 0,05$), ІМТ ($r = 0,61, p < 0,0001$) (табл. 1). У той же час не знайдено вірогідного кореляційного зв'язку між рівнем лептину у хворих та рівнем СРБ ($r = -0,16, p > 0,05$), коефіцієнтом ІР ($r = -0,17, p > 0,05$). Серед обстежених хворих не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують вираженість ожиріння (ІМТ), рівень запалення (СРБ) та ступінь інсулінорезистентності (коефіцієнт НОМА-ІР) ($p > 0,05$). В обстежених пацієнтів не спостерігали вірогідного кореляційного зв'язку між тяжкістю КП за ММСЕ та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР ($r = -0,16, p > 0,05$).

При аналізі показників у віковому аспекті у пацієнтів середнього віку рівень лептину вірогідно корелював зі ступенем АТ при артеріальній гіпертензії ($r = 0,51, p < 0,05$), ІМТ ($r = 0,62, p < 0,05$). Виявлено обернений вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та вмістом СРБ ($r = -0,71, p < 0,05$). Однак у даної групи хворих із МС не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між рівнем лептину крові та рівнем глюкози крові натще ($r = 0,25, p > 0,05$), рівнем лептину крові та рівнем ЛПВЩ ($r = -0,17, p > 0,05$), тригліцеридів крові ($r = 0,34, p > 0,05$), коефіцієнтом ІР ($r = 0,37, p > 0,05$) (табл. 2). Крім того, у пацієнтів середнього віку тяжкість КП не корелювала зі ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР ($r = -0,42, p > 0,05$).

У хворих похилого віку з МС рівень лептину крові вірогідно корелював з ІМТ ($r = 0,63, p < 0,001$), рівнем ЛПВЩ ($r = -0,40, p < 0,05$). В обстежених даної групи не знайдено вірогідного кореляційного зв'язку між рівнем лептину крові та рівнем АТ ($r = 0,14, p > 0,05$), рівнем глюкози крові натще ($r = 0,12, p > 0,05$), рівнем тригліцеридів крові ($r = -0,09, p > 0,05$), вмістом СРБ ($r = 0,17, p > 0,05$), коефіцієнтом ІР ($r = 0,18, p > 0,05$) (табл. 2). Не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують вираженість

ожиріння (ІМТ), рівень запалення (СРБ) та ступінь інсулінорезистентності (коефіцієнт НОМА-ІР) ($p > 0,05$). Ми не знайшли вірогідного кореляційного зв'язку між тяжкістю КП та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР ($r = 0,19, p > 0,05$) у пацієнтів похилого віку.

У групі обстежених старечого віку вміст лептину крові вірогідно корелював із рівнем АТ при артеріальній гіпертензії ($r = 0,80, p < 0,001$). Однак у хворих даної групи не виявлено кореляційного зв'язку між рівнем лептину та рівнем глюкози крові натще ($r = -0,31, p > 0,05$), ІМТ ($r = 0,26, p > 0,05$), рівнем ЛПВЩ ($r = 0,02, p > 0,05$), рівнем тригліцеридів ($r = 0,25, p > 0,05$), рівнем хронічного запалення за вмістом СРБ ($r = -0,39, p > 0,05$), коефіцієнтом ІР НОМА-ІР ($r = 0,07, p > 0,05$) (табл. 2). Відсутність вірогідного зв'язку між ступенем ожиріння (ІМТ) та рівнем лептину у пацієнтів старечого віку та наявність зв'язку між тяжкістю КП та рівнем лептину у даної групи хворих вказує на відсутність вірогідного впливу ожиріння на тяжкість КП в обстежених нами пацієнтів старечого віку.

Серед пацієнтів старечого віку не виявлено вірогідного кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують вираженість ожиріння (ІМТ), рівень запалення за вмістом СРБ та ступінь інсулінорезистентності (коефіцієнт НОМА-ІР) ($p > 0,05$). Однак у даної групи обстежених знайдено вірогідний обернений кореляційний зв'язок між тяжкістю КП та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР ($r = -0,57, p < 0,05$).

Відповідно до отриманих нами даних в обстеженого контингенту пацієнтів не знайдено вірогідного кореляційного зв'язку між тяжкістю КП за ММСЕ та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР. Однак, враховуючи виявлений вірогідний кореляційний зв'язок між тяжкістю КП та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-ІР лише в обстежених нами осіб старечого віку, слід зазначити, що ІР у пацієнтів із МС асоціюється з віком, що збігається з даними інших авторів [9], як і наростання тяжкості їх КП.

Таблиця 2. Коефіцієнт парної кореляції (r) між рівнем лептину та складовими МС у пацієнтів із метаболічним синдромом різного віку

| Складові МС | Коефіцієнт кореляції (r) у хворих різного віку | | |
|--|--|---------|----------|
| | Середній | Похилий | Старечий |
| Артеріальна гіпертензія (АТ) | 0,51* | 0,14 | 0,80** |
| Ожиріння (ІМТ) | 0,62* | 0,63** | 0,26 |
| Підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові $\geq 1,7$ ммоль/л | 0,34 | -0,09 | 0,25 |
| Зниження рівня холестерину ЛПВЩ: — чоловіки < 1 ммоль/л, — жінки $< 1,3$ ммоль/л | -0,17 | -0,40* | 0,02 |
| Рівень глюкози крові натще | 0,25 | 0,12 | -0,31 |
| Рівень хронічного запалення (за вмістом СРБ) | -0,71* | 0,17 | -0,39 |
| Вираженість ІР (за коефіцієнтом НОМА-ІР) | 0,37 | 0,18 | 0,07 |

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Висновки

Нами виявлений вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем лептину крові та такими компонентами МС, як ІМТ (вираженість ожиріння) у пацієнтів середнього та похилого віку, рівень АТ у хворих середнього та старечого віку, рівень ЛПВЩ у групі обстежених похилого віку.

Спираючись на отримані дані, ми визначили, що рівень лептину впливає на тяжкість КП. При цьому вплив зниження рівня лептину на стан когнітивних функцій у пацієнтів посилюється з віком: вірогідний прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину та тяжкістю КП в обстежених хворих виявлено в похилому та старечому віці. Вищезазначене дає можливість рекомендувати використання показника рівня лептину та його можливої динаміки як прогностичного чинника для прогнозування наростання когнітивних порушень у пацієнтів із МС похилого та старечого віку. Цей факт, на нашу думку, може свідчити про значення лептину як патофізіологічної ланки впливу МС на розвиток КП.

Список літератури

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н.Ю. Бачинская // *Нейро News*. — 2010. — № 2(1). — С. 12-17.
2. Березин А.Е. Диагностическая и прогностическая ценность лептина как маркера кардиометаболического риска / А.Е. Березин, А.А. Кремзер // *Патология*. — 2012. — № 2(25). — С. 4-9.
3. Бондарь В.Н. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / В.Н. Бондарь, Л.Н. Ефременкова, Е.С. Чернышева // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2012. — № 1(94). — С. 43-45.
4. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации / И.В. Дамулин, В.В. Захаров; под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2003. — 32 с.
5. Лептин и метаболический синдром / А.Е. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // *Рос. физиол. журн.* — 2010. — № 96(10). — С. 945-965.
6. Мачерет Е.Л. Современные подходы к дефиниции дисциркуляторной энцефалопатии / Е.Л. Мачерет, И.С. Паламарчук // *Зб. наук. праць співробітників КМАПО*. — 2003. — Вип. 12, кн. 1. — С. 591-605.
7. Метаболический синдром — болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления? / М.С. Расин, А.В. Лавренко, О.А. Борзых, С.М. Расин, И.П. Кайдашев // *Український терапевтичний журнал*. — 2011. — № 4. — С. 56-62.
8. Расин О.М. Молекулярні механізми протизапальної дії глітазонів та статинів: роль PPAR γ / О.М. Расин, І.П. Кайдашев, М.С. Расин // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2007. — № 6(12). — С. 71-76.
9. Роль инсулинорезистентности в развитии дислипидемии у людей пожилого возраста / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.П. Чижова, В.А. Ищук // *Пробл. старения и долголетия*. — 2009. — № 4. — С. 393-402.
10. Adipokines and aging / Y. Arai, M. Takayama, Y. Abe, N. Hirose // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. — 2011. — № 18. — P. 1-6.
11. Betsy B. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids / B. Betsy, B.B. Dokken // *Diabetes Spectrum*. — 2008. — № 2(3). — P. 160-165.
12. Cardiovascular Death and the Metabolic Syndrome. Role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers / C. Langenberg, J. Bergstrom, C. Scheidt-Nave [et al.] // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29. — P. 1363-1369.
13. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P. 1415-1428.
14. Folstein M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / M. Folstein, S. Folstein, P.R. McHugh // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — № 12. — P. 189-198.
15. Genetic Variation Within a Metabolic Motif in the Chromogranin. A Promoter: Pleiotropic Influence on Cardiometabolic Risk Traits in Twins / F. Rao, S. Chiron, Z. Wei [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 25(1). — P. 29-40.
16. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the International diabetes federation task force on epidemiology and prevention, National heart, lung, and blood institute, American heart association, World heart federation, International atherosclerosis society, and International association for the study of obesity / K.G.M. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy [et al.] // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640-1645.
17. Harvey J. Leptin: a diverse regulator of neuronal function / J. Harvey // *J. Neurochem.* — 2007. — Vol. 100. — P. 307-313.
18. Leptin: A Novel Therapeutic Strategy for Alzheimer's Disease / N. Tezapsidis, J.M. Johnstone, M.A. Smith [et al.] // *J. Alzheimers. Dis.* — 2009. — № 16(4). — P. 731-740.
19. Leptin promotes adult hippocampal neurogenesis in vivo and in vitro / J.C. Garza, M. Guo, W. Zhang, X.Y. Lu // *J. Biol. Chem.* — 2008. — Vol. 283. — P. 18238-18247.
20. Metabolic syndrome as a risk factor for neurological disorders / A.A. Farooqui, T. Farooqui, F. Panza, V. Frisardi // *Cell. Mol. Life Sci.* — 2012. — Vol. 69(5). — P. 741-62.
21. Paulus K. Central nervous effects of leptin and insulin on hippocampal leptin and insulin receptor expression following a learning task in wistar rats / K. Paulus, C. Schulz, H. Lehnert // *Neuropsychobiology*. — 2005. — Vol. 51. — P. 100-106.
22. Ronti T. The endocrine function of adipose tissue: an update / T. Ronti, G. Lupattelli, E. Monnarino // *Clin. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 64. — P. 355-365.
23. Toda C. Mechanism of dysregulated energy homeostasis in metabolic syndrome / C. Toda // *Nihon. Rinsho*. — 2011. — Vol. 69(1). — P. 133-137.
24. Unger R.H. Diseases of liporegulation: new perspective on obesity and related disorders / R.H. Unger, L. Orci // *FASEB J.* — 2001. — № 15. — P. 312-321.
25. Wiwanitkit S. Insulin resistance, fibrinogen, homocysteine, leptin, and C-reactive protein and metabolic syndrome / S. Wiwanitkit, V. Wiwanitkit // *Ann. Thorac. Med.* — 2011. — № 6(4). — P. 243.
26. Younus S. Biomarkers associated with cardiometabolic risk in obesity / S. Younus, G. Rodgers // *Am. Heart Hosp. J.* — 2011. — № 9(1). — P. 28-32.

Отримано 24.01.14 □

Копчак О.О.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ЛЕПТИНА И ТЯЖЕСТЬЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Цель: изучить возможную взаимосвязь между уровнем лептина и тяжестью сосудистых когнитивных нарушений у больных с метаболическим синдромом и дисциркуляторной энцефалопатией разного возраста; уточнить характер связи между уровнем лептина и составляющими метаболического синдрома, а также между тяжестью когнитивных нарушений и степенью инсулинорезистентности у обследованных пациентов в возрастном аспекте. В исследование вошли 85 больных дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом в возрасте 48–85 лет. Все больные были разделены на 3 возрастные группы: 45–59 лет — средний возраст (n = 33), 60–74 — пожилой возраст (n = 32), 75–89 лет — старческий возраст (n = 20). Степень когнитивных нарушений оценивали с помощью короткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination). Все больные прошли клинико-неврологическое обследование, общие лабораторные тесты, определение уровня лептина в крови, уровня глюкозы и инсулина крови натощак, С-реактивного белка, инструментальные исследования. Обнаружена достоверная корреляционная связь между уровнем лептина крови и такими компонентами метаболического синдрома, как индекс массы тела (выраженность ожирения) у пациентов среднего и пожилого возраста, уровень артериального давления у больных среднего и старческого возраста, уровнем липопротеинов высокой плотности в группе обследованных пожилого возраста. Уровень лептина влияет на тяжесть когнитивных нарушений. При этом влияние снижения уровня лептина на состояние когнитивных функций у пациентов усиливается с возрастом: достоверная прямая корреляционная связь между уровнем лептина и тяжестью когнитивных нарушений у обследованных больных выявлена в пожилом и старческом возрасте.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, лептин, метаболический синдром, возраст.

Копчак О.О.

State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

AGE FEATURES OF CORRELATION BETWEEN LEPTIN LEVEL AND SEVERITY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY AND METABOLIC SYNDROME

Summary. Objective: to study the possible relationship between leptin level and severity of vascular cognitive impairment in patients with metabolic syndrome and dyscirculatory encephalopathy of various ages; to clarify the nature of correlation between leptin level and components of the metabolic syndrome, as well as between the severity of cognitive impairment and the degree of insulin resistance in examined group of patients in the age aspect. The study included 85 patients with dyscirculatory encephalopathy and metabolic syndrome aged 48 to 85 years. All patients were divided into 3 age groups: 45–59 years — middle age (n = 33), 60–74 years — elderly (n = 32), 75–89 years — senile age (n = 20). The degree of cognitive impairment was assessed using Mini Mental State Examination. All patients underwent clinical and neurological examination, common laboratory tests, determination of leptin level in blood, glucose level and fasting blood insulin, C-reactive protein, instrumental studies. We revealed a significant correlation between leptin level in blood and such components of metabolic syndrome as body mass index (severity of obesity) in patients of middle and elderly age, blood pressure level in patients of middle and senile age, the level of high-density lipoproteins in the group of examined elderly patients. The level of leptin affects the severity of cognitive impairment. Thus, the effect of lowering leptin level on the state of cognitive functions in patients intensified with age: a significant direct correlation between leptin level and the severity of cognitive impairment in examined patients was found in elderly and senile age.

Key words: cognitive impairment, leptin, metabolic syndrome, age.