

Н.Ю. Бачинська¹, О.О. Копчак²¹Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ²Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет Української академії народної медицини»

Вплив аторвастатину на стан когнітивних функцій у хворих із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом

Мета дослідження — оцінка стану когнітивних функцій у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом (МС) на фоні терапії гіперліпідемії статинами (аторвастатин). Обстежено 300 пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) та МС віком 48–85 років. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: учасники основної (n=113, з яких середнього віку — 40, похилого віку — 61, старечого віку — 12) отримували аторвастатин; група порівняння (n=187, з яких середнього віку — 63, похилого — 104, старечого — 20) не отримувала статинів. Для оцінки когнітивних функцій використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE) та інші нейропсихологічні тести. Відповідно до результатів обстеження за даними MMSE та інших нейропсихологічних тестів, вірогідної різниці щодо стану когнітивних функцій і тяжкості виявлених когнітивних порушень у пацієнтів основної та групи порівняння не встановлено. При проведенні кореляційного аналізу виявлено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між тривалістю застосування аторвастатину та загальною оцінкою за MMSE у пацієнтів із ДЕ та МС, що може свідчити про позитивний вплив тривалого прийому аторвастатину на стан когнітивних функцій. При аналізі окремих вікових груп вірогідний кореляційний зв'язок між тривалістю прийому аторвастатину та оцінкою за MMSE виявлено лише у пацієнтів із ДЕ та МС похилого віку, а у пацієнтів середнього і старечого віку не встановлено.

Ключові слова: когнітивні функції, аторвастатин, метаболічний синдром.

Вступ

Зниження когнітивних функцій входить до найбільш поширених і соціально значущих розладів нервової системи і є прогностично несприятливим чинником у осіб літнього віку, при цьому високий рівень мнестико-інтелектуальних функцій є позитивною прогностичною ознакою відносно тривалості життя. Цереброваскулярна патологія, нейродегенеративні захворювання та їх комбінація — основні причини розвитку когнітивного дефіциту у пацієнтів похилого та старечого віку (Бачинская Н.Ю., 2011; Малев А.Л. і соавт., 2014; Богданов А.Р. і соавт., 2015; Kim J.H. et al., 2015).

Згідно із сучасними уявленнями, судинні чинники ризику не лише сприяють розвитку судинної деменції, але й обтяжують перебіг хвороби Альцгеймера, тому корекція цих чинників може запобігти або сповільнювати прогресування когнітивних порушень (КП). На особливу увагу заслуговує метаболічний синдром (МС), що включає такі кардіоваскулярні чинники ризику, як артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет, порушення толерантності до вуглеводів, що лежать в основі патогенетичних механізмів розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань. Останнім часом зростає поширеність МС серед працездатних осіб молодого та середнього віку, що робить цю проблему надзвичайно актуальною (Alberti K.G. et al., 2009; Cioabica A. et al., 2011; Panza F. et al., 2012).

Підвищений рівень холестерину (ХС) є загальноприйнятим маркером кардіо- та цереброваскулярної патології, однак його вплив на розвиток КП є дискусійним, недостатньо вивченим і залежить від віку пацієнтів. Відомо, що головному мозку властива висока концентрація ХС, оскільки ХС клітинної мембрани нейронів відіграє важливу роль у формуванні синапсів та адекватній передачі нервових імпульсів (Cioabica A. et al., 2011; van Vliet P., 2012). Високий рівень ХС у плазмі крові у пацієнтів середнього віку є беззаперечним чинником ризику кардіоваскулярної патології, яка сприяє виникненню та прогресуванню КП, водночас у хворих похилого віку виявлено достовірний зв'язок між підвищеним рівнем загального ХС та зниженням ризику розвитку деменції (Mielke M.M. et al., 2005; Тамаока А., 2016). Відповідно до результатів дослідження А. Cioabica та співавторів (2011), у пацієнтів похилого віку з когнітивним дефіцитом виявлено знижений рівень загального ХС у плазмі крові порівняно з контрольною групою учасників

відповідного віку без КП. Водночас, згідно з результатами мета-аналізу H.L. Wang та співавторів (2016), у пацієнтів із помірними КП виявлено вищий рівень ХС у цереброспінальній рідині.

Дисліпідемія також може підвищувати ризик розвитку деменції (Whitmer R.A. et al., 2005). Знижений рівень ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тобто антиатерогенних, у плазмі крові достовірно корелює зі зниженням когнітивних функцій у пацієнтів похилого віку незалежно від інших чинників МС (Kotulainen P. et al., 2007; Tsai C.K. et al., 2016). Опубліковано дані щодо зв'язку між підвищеним рівнем атерогенних ліпопротеїдів у хворих та зниженням когнітивних функцій (Carlsson S.M. et al., 2009), особливо за наявності цукрового діабету 2-го типу (Xia W. et al., 2015).

Згідно із сучасними уявленнями, статини належать до першої лінії терапії при гіперліпідемії з метою первинної та вторинної профілактики ішемічної хвороби серця та судинних катастроф. Дія статинів спрямована на зниження рівня ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові шляхом впливу на метаболізм ХС в печінці. До того ж статинам властиві плейотропні ефекти: покращення функціональної активності ендотелію судин, зменшення запалення та підтримання стабільності атеросклеротичної бляшки, запобігання формуванню тромбів; також є дані щодо зниження рівня β-амілоїду на фоні застосування статинів (Ostrowski S.M. et al., 2007).

Дані літератури щодо впливу статинів, зокрема аторвастатину, на когнітивні функції є суперечливими. Численні дослідження присвячені ролі статинів у профілактиці деменції та когнітивного регресу (Gu P. et al., 2010; Sparks D.L. et al., 2010; Cograo G. et al., 2013; Steenland K. et al., 2013; McGuinness B. et al., 2016). У деяких з них не виявлено позитивного впливу статинів на стан когнітивної сфери. За даними А. Mandas та співавторів (2014), у хворих, які отримували терапію із застосуванням статинів, виявлено гірші показники когнітивних функцій за даними короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE) та вищий бал за Геріатричною шкалою депресії (Geriatric Depression Scale — GDS) порівняно з тими особами, які не отримували статинів.

Водночас опубліковано немало досліджень із протилежними результатами. Позитивний вплив терапії аторвастатином на когнітивні функції виявлено Р. Gu та співавторами (2010) у пацієнтів,

які були носіями АРОЕ-ε4 та мали судинні КП (згідно з даними MMSE і тесту малювання годинника). Відповідно до результатів дослідження D.L. Sparks та співавторів (2010), на фоні застосування статинів відзначено покращання окремих когнітивних функцій (відстроченої пам'яті), а також зниження ризику розвитку хвороби Альцгеймера серед пацієнтів із помірними КП, порівняно з тими, хто мав помірні КП і не отримував статинів. K. Betterman та співавтори (2012) при терапії ліпофільними статинами виявили уповільнення темпу прогресування когнітивного зниження і відстрочення хвороби Альцгеймера та інших видів деменції лише в осіб із нормальними когнітивними функціями, водночас у хворих із помірними КП подібного захисного впливу статинів на когнітивний статус не відзначено. Згідно з даними G. Cogro та співавторів (2013), лише тривала (≥ 48 міс) терапія статинами (симвастатин, аторвастатин) ефективна щодо профілактики деменції. У дослідженні K. Steenland та співавторів (2013) пацієнти без КП, які отримували статини, краще виконували тести на концентрацію уваги та мали достовірно менше щорічне погіршення когнітивного статусу за даними MMSE порівняно з особами без КП, які не отримували статинів. Серед пацієнтів із помірними КП, які застосовували статини, виявлено краще виконання тестів на увагу та виконавчі функції. При цьому різниці щодо темпу прогресування когнітивного дефіциту серед пацієнтів із помірними КП залежно від застосування статинів не виявлено.

У 2013 р. K.J. Swiger та співавтори опублікували результати метааналізу досліджень, в яких оцінювали застосування статинів з метою профілактики деменції. Згідно з результатами метааналізу, на кожні 50 пацієнтів, які отримували статини протягом (у середньому) 6,2 року, приходився лише 1 випадок профілактики деменції, тобто зниження абсолютного ризику розвитку деменції завдяки статинам становило лише 2%. Водночас проведений A.F. Macedo та співавторами (2014) метааналіз обсерваційних досліджень щодо взаємозв'язку між розвитком всіх типів деменції та терапією із застосуванням статинів продемонстрував: у пацієнтів, які отримували лікування статинами, ризик розвитку хвороби Альцгеймера знижений на 39%, інших видів деменції — на 27%.

На окрему увагу заслуговують систематичні огляди Кокранівського співробітництва щодо оцінки ефективності статинів для профілактики та лікування деменції. Зокрема, опубліковані у 2009 р. результати метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень щодо застосування статинів для профілактики деменції не виявили достовірного впливу цієї групи препаратів на когнітивний стан (McGuinness B. et al., 2009). Ці висновки підтверджені в останньому оновленні огляду Кокранівського співробітництва, де проаналізовано подвійні сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження щодо застосування статинів протягом ≥ 1 року пацієнтам із цереброваскулярною хворобою та високим ризиком розвитку деменції. За результатами систематичного огляду не встановлено профілактичного впливу терапії статинами щодо розвитку когнітивного регресу або деменції (McGuinness B. et al., 2016).

Аналогічні результати отримані також Кокранівським співробітництвом щодо ролі статинів у лікуванні деменції: систематичний огляд на базі 4 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1154 пацієнтів свідчить, що застосування статинів не впливає на вираженість деменції (McGuinness B. et al., 2014).

Таким чином, дані літератури щодо впливу статинів на когнітивний стан носять суперечливий характер. Тому мета проведеного нами дослідження — оцінка стану когнітивних функцій у пацієнтів із хронічною ішемією мозку (дисциркуляторною енцефалопатією — ДЕ) та МС на фоні терапії гіперліпідемії аторвастатином.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 300 пацієнтів із ДЕ та МС віком 48–85 років. Усі вони розподілені на дві групи: основна — особи, які отримували терапію аторвастатином ($n=113$, з яких середнього віку — 40, похилого віку — 61, старечого віку — 12), та група порівняння — хворі, які не отримували статинів ($n=187$, з яких середнього віку — 63, похилого віку — 104, старечого віку — 20). Згідно з критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, середнім вважали вік 45–59 років, похилим — 60–74 роки, старечим — 75–89 років.

Діагноз ДЕ встановлювали за загальноприйнятими критеріями (Дамулін І.В., Захаров В.В., 2003). МС діагностовано згідно з оновленими критеріями рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України (Мітченко О.І., Карпачов В.В. (ред.), 2011). Синдром легких КП визначали за В.В. Захаровим і М.М. Яхно (2005). Для визначення синдрому помірних КП використовували модифіковані діагностичні критерії (Petersen R.C., 2004). Клінічний діагноз деменції та її тип встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації хвороб-10 за результатами загальноклінічного, нейропсихологічного та нейровізуалізаційного обстеження.

Терапія аторвастатином у пацієнтів основної групи тривала 1–4 роки. 70 (61,9%) хворих отримували аторвастатин протягом 1–2 років, решта — 43 (38,1%) пацієнти — протягом >2 років.

Проведено детальне вивчення скарг, анамнезу життя та захворювання, дослідження неврологічного статусу з урахуванням віку пацієнтів, рівня освіти, наявності супутніх патологій. Загальноклінічне обстеження включало огляд терапевта, окуліста, ендокринолога, гінеколога (для жінок) та уролога для виключення супутньої патології, що могла призводити до розвитку КП; визначення антропометричних показників — маси тіла та зросту, з подальшим обчисленням індексу маси тіла; електрокардіографію; лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму, ліпідограму, визначення рівня гормонів щитоподібної залози, а також визначення лептину у плазмі крові); магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію головного мозку.

Для оцінки загального ментального статусу використовували міні-тест MMSE (Folstein M.F. et al., 1975). Нейропсихологічне дослідження також включало: тест заучування парних взаємопов'язаних слів (Paired Associates Learning Test — PALT) з метою дослідження миттєвої та відстроченої розпізнавальної асоціативної пам'яті на вербальні стимули (Parmenter B.A. et al., 2003); методику заучування 10 слів, що дозволяла дослідити процесі запам'ятовування, збереження і відтворення інформації; таблиці Шульте для оцінки розумової працездатності, темпу сенсомоторних реакцій, обсягу активної уваги, тренуваності та стомлюваності пацієнтів; тест малювання годинника для оцінки зорово-просторового та конструктивного праксису; тест кольорово-словесної інтерференції (Stroop Color-Word Interference Test — SCWT), який дозволив оцінити ефективність процесів обробки інформації та увагу (виконавчі функції).

Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента (t), оцінку вірогідності отриманих результатів проводили на рівні значимості $\geq 95\%$ ($p < 0,05$). З метою з'ясування тісноти взаємозв'язку між показниками двох вибірок визначали коефіцієнт парної кореляції Пірсона (r). Вірогідність різниці між відносними величинами, що пов'язані між собою певною ознакою, перевірку наявності зв'язку між явищами (без вимірювання його величини) здійснювали із використанням критерія узгодженості Пірсона (χ^2).

Результати та їх обговорення

Основними скаргами пацієнтів були: зниження пам'яті на перебіг подій та порушення концентрації уваги — у 298 (99,3%) учасників; головний біль — у 294 (98%); запаморочення — у 264 (88%); порушення нічного сну — у 240 (80%); шум у голові, вухах, хиткість при ходьбі — у 254 (84,7%); оніміння кінцівок — у 160 (53,3%) хворих. Під час неврологічного огляду виявлено ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлекси (Маринеску — Радовичі, хоботковий та дистанс-оральний), недостатність функцій VII та/чи XII пари черепно-мозкових нервів, ознаки пірамідної недостатності у вигляді підвищення сухожильних рефлексів із розширенням рефлексогенних зон, екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлекси згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

Згідно з результатами МРТ головного мозку, у переважній більшості хворих наявні численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно та у субкортикальних ділянках, префронтальній корі, вогнища ішемії у медіальних відділах скроневих часток, таламусі. За скаргами хворих, даними об'єктивного обстеження та МРТ вірогідної різниці між основною та групою порівняння не виявлено; в усіх пацієнтів діагностовано ДЕ II–III стадії.

Відповідно до результатів MMSE, не встановлено вірогідної різниці щодо тяжкості КП серед учасників основної та групи порівняння. Зокрема, серед пацієнтів основної групи легкі КП виявлено у 20 (17,7%), помірні — у 70 (61,9%), деменцію — у 23 (20,4%) обстежених. У групі порівняння легкі КП діагностовано у 28 (15%) пацієнтів, помірні — у 106 (56,7%), деменцію — у 53 (28,3%) осіб. За даними основних нейропсихологічних тестів, між обома групами пацієнтів з МС не виявлено вірогідної різниці щодо стану когнітивних функцій ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Результати нейропсихологічних тестів у хворих із ДЕ та МС залежно від терапії аторвастатином ($M \pm m$)

Тест	Група	
	основна (n=113)	порівняння (n=187)
MMSE, балів	24,7±0,19*	24,3±0,16
Методика 10 слів, слів	30,5±1,05*	27,9±0,83
PALT (миттєва пам'ять), слів	22,3±0,56*	21,4±0,48
PALT (відстрочена пам'ять), слів	41,7±1,46*	39,3±1,24
SCWT, балів	69,6±2,07*	65,9±1,63
Таблиці Шульце, с	325,7±13,66*	351,7±11,52
Тест малювання годинника, балів	8,6±0,19*	8,3±0,15

* $p > 0,05$ – різниця між основною та групою порівняння невірогідна.

Однак при проведенні кореляційного аналізу виявлено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок ($r=0,35$; $p < 0,05$) між тривалістю терапії аторвастатином та загальною оцінкою за MMSE, що може свідчити про позитивний вплив тривалішого прийому аторвастатину на стан когнітивних функцій (орієнтування у часі та просторі, процеси запам'ятовування та відтворення інформації, гнозис, зорово-просторовий та конструктивний праксис, функцію мови) у пацієнтів із ДЕ та МС.

Водночас при аналізі стану когнітивних функцій у віковому аспекті за умови терапії аторвастатином встановлено: у хворих похилого віку КП менш виражені порівняно із пацієнтами відповідного віку, які не отримували лікування статинами ($24,8 \pm 0,28$ проти $23,9 \pm 0,21$ за MMSE відповідно; $p < 0,05$) (табл. 2). Серед хворих похилого віку із основної групи 49 (80,3%) отримували терапію аторвастатином протягом 2–4 років, 12 (19,7%) — протягом 1 року. У пацієнтів середнього та старечого віку вірогідних змін стану когнітивних функцій на фоні терапії аторвастатином не встановлено. При цьому серед учасників середнього віку основної групи 37 (92,5%) осіб отримували терапію аторвастатином протягом 2–3 років, 3 (7,5%) пацієнти — протягом 1 року. Серед учасників старечого віку основної групи 7 (58,3%) осіб застосовували аторвастатин протягом 2–3 років, 5 (41,7%) — протягом 1 року.

Достовірний кореляційний зв'язок між тривалістю застосування аторвастатину та загальною оцінкою за MMSE виявлено лише у пацієнтів похилого віку ($r=0,43$; $p < 0,001$) та не встановлено для середнього ($r=0,26$; $p > 0,05$) і старечого віку ($r=0,19$; $p > 0,05$). Пацієнти, які припиняли прийом аторвастатину самостійно, зазвичай робили це у зв'язку із браком коштів на його придбання, внаслідок нормалізації показників ліпідограми або зниження рівня загального ХС під час лікування.

Таблиця 2. Загальна оцінка за шкалою MMSE у хворих із ДЕ та МС залежно від терапії аторвастатином ($M \pm m$)

Хворі	Вік					
	середній		похилий		старечий	
	(n=40)	(n=61)	(n=12)	(n=63)	(n=104)	(n=20)
	Основна група			Група порівняння		
MMSE, балів	25,3±0,24	24,8±0,28*	23,8±0,56	24,9±0,29	23,9±0,21	22,8±0,48

* $p < 0,05$ – різниця між основною та групою порівняння вірогідна.

Таким чином, в цілому не виявлено вірогідної різниці щодо стану когнітивних функцій у пацієнтів із ДЕ та МС, які отримували аторвастатин, порівняно з тими, які його не отримували, що узгоджується з даними літератури останніх років (van Vliet P., 2012; Steenland K. et al., 2013; Mandas A. et al., 2014; McGuinness B. et al., 2014). Винятком є пацієнти похилого віку, серед яких кращі результати за шкалою MMSE мали ті особи, які отримували аторвастатин.

Водночас встановлено позитивну кореляцію між тривалістю терапії аторвастатином та загальною оцінкою за MMSE у пацієн-

тів із ДЕ та МС, що узгоджується з даними літератури (Corrao G. et al., 2013).

Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, питання щодо впливу статинів на стан когнітивних функцій залишається дискусійним та потребує подальшого вивчення з урахуванням вікового аспекту проблеми.

Висновки

- Загалом не продемонстровано вірогідної різниці щодо стану когнітивних функцій у пацієнтів із ДЕ та МС, які отримували аторвастатин, порівняно з тими, які його не отримували.
- За результатами аналізу даних для окремих вікових груп встановлено, що серед пацієнтів похилого віку із ДЕ та МС кращі показники за шкалою MMSE вірогідно мали ті особи, які отримували аторвастатин.
- Встановлено позитивну кореляцію між тривалістю терапії аторвастатином та загальною оцінкою за MMSE у пацієнтів із ДЕ та МС.

Список використаної літератури

- Бачинская Н.Ю.** (2011) Лечение болезней Альцгеймера: современные возможности и перспективы. *НейроNEWS: психоневрология и нейропсихиатрия*, 2/1: 14–23.
- Богданов А.Р., Богданов Р.Р., Мазо В.К., Феофанова Т.Б.** (2015) Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии и ожирении. *Consilium medicum*, 15(2): 46–51.
- Дамулин И.В., Захаров В.В.** (2003) Дисциркуляторная энцефалопатия: метод. рекомендации. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва, 32 с.
- Захарова В.В., Яхно Н.Н.** (2005) Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод. пособие для врачей, Москва, 71 с.
- Малев А.Л., Товажнянская Е.Л., Захарова А.Н., Калиберденко В.Б.** (2014) Сравнительный психометрический анализ когнитивных расстройств вследствие сосудистых заболеваний головного мозга. *Медицина психология*, 9/1(33): 111–116.
- Мітченко О.І., Карпачов В.В. (ред.)** (2011) Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України. У кн.: Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. За ред. Коваленко В.М., Лутай М.І., МО-РІОН, Київ, с. 68–79.
- Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al.** (2009) 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. *Circulation*, 120(16): 1640–1645.
- Bettermann K., Arnold A.M., Williamson J. et al.** (2012) Statins, risk of dementia, and cognitive function: secondary analysis of the ginkgo evaluation of memory study. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 21(6): 436–444.
- Carlsson C.M., Nondahl D.M., Klein B.E. et al.** (2009) Increased atherogenic lipoproteins are associated with cognitive impairment: effects of statins and subclinical atherosclerosis. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 23(1): 11–17.
- Ciobica A., Padurariu M., Bild W., Stefanescu C.** (2011) Cardiovascular risk factors as potential markers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatr. Danub.*, 23(4): 340–346.
- Corrao G., Ibrahim B., Nicotra F. et al.** (2013) Long-term use of statins reduces the risk of hospitalization for dementia. *Atherosclerosis*, 230(2): 171–176.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.** (1975) «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12(3): 189–198.
- Gu P., Wang J., Shao J.Q. et al.** (2010) Effects of atorvastatin on the cognitive function of patients with vascular cognitive impairment and different apolipoprotein E genotypes. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 30(3): 512–514.
- Kim J.H., Go S.M., Seo S.W. et al.** (2015) Survival in Subcortical Vascular Dementia: Predictors and Comparison to Probable Alzheimer's Disease in a Tertiary Memory Clinic Population. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 40(3–4): 210–221.
- Komulainen P., Lakka T.A., Kivipelto M. et al.** (2007) Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 23(1): 29–34.
- Macedo A.F., Taylor F.C., Casas J.P. et al.** (2014) Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.*, 12: 51.
- Mandas A., Congiu M.G., Abete C. et al.** (2014) Cognitive decline and depressive symptoms in late-life are associated with statin use: evidence from

a population-based study of Sardinian old people living in their own home. *Neurol. Res.*, 36(3): 247–254.

McGuinness B., Craig D., Bullock R. et al. (2014) Cochrane Database Syst. Rev., 7: CD007514.

McGuinness B., Craig D., Bullock R., Passmore P. (2009) Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD003160.

McGuinness B., Craig D., Bullock R., Passmore P. (2016) Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 4(1): CD003160.

Mielke M.M., Zandi P.P., Sjögren M. et al. (2005) High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology*, 64(10): 1689–1695.

Ostrowski S.M., Wilkinson B.L., Golde T.E., Landreth G. (2007) Statins reduce amyloid-beta production through inhibition of protein isoprenylation. *J. Biol. Chem.*, 282(37): 26832–26844.

Panza F., Solfrizzi V., Logroscino G. et al. (2012) Current epidemiological approaches to the metabolic-cognitive syndrome. *J. Alzheimers Dis.*, 30(Suppl. 2): S31–S75.

Parmenter B.A., Denney D.R., Lynch S.G. (2003) The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Mult. Scler.*, 9(2): 111–118.

Petersen R.C. (2004) Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.*, 256(3): 183–194.

Sparks D.L., Kryscio R.J., Connor D.J. et al. (2010) Cholesterol and cognitive performance in normal controls and the influence of elective statin use after conversion to mild cognitive impairment: results in a clinical trial cohort. *Neurodegener. Dis.*, 7(1–3): 183–186.

Steenland K., Zhao L., Goldstein F.C., Levey A.I. (2013) Statins and cognitive decline in older adults with normal cognition or mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 61(9): 1449–1455.

Swiger K.J., Manalac R.J., Blumenthal R.S. et al. (2013) Statins and cognition: a systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. *Mayo Clin. Proc.*, 88(11): 1213–1221.

Tamaoka A. (2016) Dyslipidemia and Dementia. *Brain Nerve*, 68(7): 737–742.

Tsai C.K., Kao T.W., Lee J.T. et al. (2016) Increased risk of cognitive impairment in patients with components of metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 95(36): e4791.

van Vliet P. (2012) Cholesterol and late-life cognitive decline. *J. Alzheimers Dis.*, 30(2): S147–162.

Wang H.L., Wang Y.Y., Liu X.G. et al. (2016) Cholesterol, 24-hydroxycholesterol, and 27-hydroxycholesterol as surrogate biomarkers in cerebrospinal fluid in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J. Alzheimers Dis.* 51(1): 45–55.

Whitmer R.A., Sidney S., Selby J. et al. (2005) Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology*, 64(2): 277–281.

Xia W., Zhang B., Yang Y. et al. (2015) Poorly controlled cholesterol is associated with cognitive impairment in T2DM: a resting-state fMRI study. *Lipids Health Dis.*, 14: 47.

Влияние аторвастатина на состояние когнитивных функций у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом

Н.Ю. Бачинская, О.О. Колчак

Резюме. Цель исследования — оценка состояния когнитивных функций у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом (МС) на фоне терапии гиперлипидемии статинами (аторвастатином). Обследовано 300 пациентов с дисциркуляторной

энцефалопатией (ДЭ) и МС в возрасте 48–85 лет. Все пациенты были распределены на две группы: участники основной (n=113, из них среднего возраста — 40, пожилого — 61, старческого — 12) получали аторвастатин; группы сравнения (n=187, из них среднего возраста — 63, пожилого — 104, старческого — 20) не получали статинов. Для оценки когнитивных функций использовали короткую шкалу оценки психического статуса (Mini Mental State Examination — MMSE) и другие нейропсихологические тесты. Согласно результатам обследования по данным MMSE и других нейропсихологических тестов, статистическая достоверная разница в состоянии когнитивных функций и тяжести выявленных когнитивных нарушений у пациентов основной и группы сравнения не установлено. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная положительная корреляционная связь между длительностью применения аторвастатина и оценкой по MMSE у пациентов с ДЭ и МС, что может свидетельствовать о положительном влиянии длительного приема аторвастатина на состояние когнитивных функций. При анализе отдельных возрастных групп достоверная корреляционная связь между длительностью приема аторвастатина и оценкой по MMSE выявлена только у пациентов с ДЭ и МС пожилого возраста, а у пациентов среднего и старческого возраста не установлена.

Ключевые слова: когнитивные функции, аторвастатин, метаболический синдром.

Effect of atorvastatin on cognitive functions in patients with chronic brain ischemia and metabolic syndrome

N.Yu. Bachynska, O.O. Korchak

Summary. The aim of the study was to assess the cognitive function in patients with chronic brain ischemia and metabolic syndrome (MC) during the treatment of hyperlipidemia with atorvastatin. We examined 300 patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) and MS aged 48–85 years. All patients were assigned into two groups: main — atorvastatin users (n=113; of which 40 were in middle age, 61 — in old age, 12 — senile) and the control group — non-users of any statin (n=187, of which 63 were in middle age, 104 — in old age, 20 — senile). Mini Mental State Examination (MMSE) and other neuropsychological tests were used to assess the cognitive functions of patients. According to the results of the MMSE and other neuropsychological tests, there was no statistically significant difference in cognitive status and severity of the cognitive impairment between patients of main and control groups. The positive correlation was found between the duration of atorvastatin intake and MMSE total score in patients with DE and MC, that could mean a positive effect of longer atorvastatin therapy on cognitive functions. When the data of different age groups was analyzed separately, it was detected the significant correlation between the duration of atorvastatin intake and MMSE total score only in old age patients with DE and MC, but not in middle age and senile patients.

Key words: cognitive functions, treatment with atorvastatin, metabolic syndrome.

Адреса для листування:

Колчак Оксана Олегівна
01004, Київ, вул. Льва Толстого, 9
ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

Одержано 13.01.2017