



С. М. СТАДНИК

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, Львів

## Вплив імуномодулювальної терапії статинами на когнітивні функції та рівень С-реактивного білка в пацієнтів з фібриляцією передсердь

**Мета** — вивчити вплив різних за інтенсивністю режимів ранньої терапії статинами на когнітивні функції та рівень С-реактивного білка (С-РБ) у плазмі крові пацієнтів із персистентною та пароксизмальною формами фібриляції передсердь.

**Матеріали і методи.** У клінічне дослідження залучено 188 пацієнтів. Середній вік —  $(56,8 \pm 6,2)$  року. Всім пацієнтам на початку терапії виконували нейропсихологічне тестування для оцінки когнітивних функцій. Поряд зі стандартною терапією призначали розувастатин або аторвастатин (основна група,  $n = 116$ ). У контрольній групі ( $n = 30$ ) пацієнти отримували лише стандартну терапію. Визначали рівень С-РБ. На 14-ту добу перебування в стаціонарі та через 6 міс проводили повторне дослідження С-РБ та оцінку когнітивних функцій.

**Результати.** У клінічній картині встановлено легкі (52,7%) та помірні (25,0%) когнітивні розлади. У більшості пацієнтів до лікування відзначено підвищений вміст С-РБ у плазмі крові (у середньому  $9,7 \pm 4,3$  мг/л). У хворих основної групи на тлі лікування статинами поліпшилися розумова працездатність і увага, про що свідчило зменшення середнього часу пошуку чисел при виконанні проби Шульте. Тривала терапія статинами сприяла поліпшенню короточасної і тривалої пам'яті, вірогідному зниженню вмісту С-РБ. Так, через 2 тиж відзначено зниження середніх рівнів С-РБ до  $(6,99 \pm 3,12)$  мг/л у підгрупі розувастатину та до  $(5,14 \pm 3,06)$  мг/л у підгрупі аторвастатину, через 6 міс — відповідно до  $(2,32 \pm 2,18)$  і  $(1,83 \pm 2,07)$  мг/л.

**Висновки.** Отримані дані дають підставу рекомендувати терапію статинами, починаючи з перших днів після госпіталізації всім хворим з когнітивною дисфункцією на тлі персистентної та пароксизмальної форм фібриляції передсердь, що знижує кількість ускладнень і поліпшує прогноз захворювання.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, когнітивні розлади, запалення, статини.

Фібриляція передсердь (ФП) — вид порушення ритму, який трапляється найчастіше. На його частку припадає близько 30% від усіх аритмій. Як патогенетичні механізми ФП розглядають гострі або хронічні гемодинамічні, метаболічні та електрофізіологічні процеси. Всі ці чинники здатні призвести до структурного ремоделювання передсердь, унаслідок чого прогресує ФП. Відповідно до сучасних концепцій, імунозапальна активація в організмі відіграє провідну роль у патогенезі ФП [1, 3, 5]. Відзначено,

що динаміка запального процесу незалежно від його причин завжди досить стандартна, тобто запалення по суті є «монопатогенетичним» процесом [15].

Із великої кількості біологічних та імунологічних маркерів, які використовують у клінічній практиці для оцінки активного запалення, особливе місце посідає С-реактивний білок (С-РБ), який належить до білків гострої фази запалення. Відомо, що підвищення концентрації С-РБ спостерігається вже через 4—6 год після ушкодження тканини, причому максимальний його рівень досягається через 24—96 год [3].

© С. М. Стадник, 2016

Визначення ролі С-РБ знайшло своє підтвердження при спостереженні за пацієнтами з ФП. Вважають, що підвищення рівня С-РБ є залежним предиктором, який характеризує ризик виникнення ФП у великій кількості досліджених пацієнтів, яким було проведено ангіографію. Припускають, що патофізіологія ФП має запальний механізм, тому автори оцінюють С-РБ як новий маркер ризику ФП. Це відкриває нові можливості для застосування відповідної терапії, тобто для призначення статинів та фібраторів [4, 6, 11].

ФП — основний, котрий коригується, чинник ризику розвитку судинних когнітивних розладів (КР), які вважають предементною формою при хронічній цереброваскулярній недостатності [2].

За даними досліджень останніх років, запалення, спричинене активацією імунної системи мозку і всього організму, вважають одним з провідних чинників ранніх стадій патогенезу когнітивної дисфункції. Низка фактів, які свідчать про роль хронічного системного запалення в патогенезі КР, стосується значного підвищення рівня маркерів запалення у периферичній крові, насамперед С-РБ [12—14]. При використанні високочутливої методики виявлено наявність цього маркера запалення практично в усіх хворих з КР [7]. Установлено також підвищення вмісту інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-6 та інших прозапальних цитокінів при деменціях. У проспективних дослідженнях показано, що особи з підвищеною продукцією ФНП- $\alpha$  мають підвищений ризик розвитку КР [13]. Детальний аналіз результатів цих досліджень наведено в огляді Р. McGeer [9]. Досить переконливими є також результати 6-місячного спостереження G. S. Watson, в якому встановлено, що введення синтетичного антагоніста ФНП- $\alpha$  у спинномозковий канал осіб з хворобою Альцгеймера сприяє істотному поліпшенню показників за шкалою MMSE.

На сьогодні недостатньо вивчені можливості регуляторного впливу на запальні чинники, зокрема на С-РБ, які лежать в основі розвитку ФП та пов'язаної з нею когнітивної дисфункції.

**Мета роботи** — вивчити вплив різних за інтенсивністю режимів ранньої терапії статинами на когнітивні функції та рівень С-реактивного білка в плазмі крові пацієнтів з персистентною та пароксизмальною формами фібриляції передсердь.

### Матеріали і методи

За період з 2013 до 2015 р. у дослідження залучили 188 пацієнтів з персистентною та пароксизмальною формами ФП неклапанної етіології, які розвинулися на тлі ішемічної хвороби серця в пацієнтів віком від 30 до 70 років (середній вік —  $56,8 \pm 6,2$  року), котрі пройшли стаціонарне лікування в кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів). Критеріями залучення у дослідження були клінічні та

електрокардіографічні ознаки ФП на момент госпіталізації. Критерії вилучення: вік понад 70 років; прийом статинів протягом місяця перед госпіталізацією; будь-які запальні захворювання протягом останнього місяця або на момент госпіталізації; хронічні паренхіматозні захворювання печінки.

Дослідження проводили у два етапи.

На першому етапі оцінили когнітивні функції в усіх пацієнтів з персистентною та пароксизмальною формами ФП за допомогою основних скринінгових тестів — короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE) та батареї тестів для оцінки лобної дисфункції (FAB). Пацієнтів, у яких виявлено КР, залучено на другий етап дослідження.

На другому етапі пацієнтів розподілили на дві групи: основну (116 пацієнтів), в якій отримували з першої доби захворювання додатково до стандартної терапії статини (розувастатин у дозі 20 мг/добу (I підгрупа,  $n = 60$ ) та аторвастатин у дозі 40 мг/добу (II підгрупа,  $n = 56$ )) і контрольну (30 пацієнтів), в якій отримували лише стандартну терапію (аміодарон або  $\beta$ -адреноблокатор, нефракціонований або низькомолекулярний гепарин, ацетилсаліцилову кислоту, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту). Основна і контрольна групи були порівнянні за віком, співвідношенням статей, наявністю супутніх захворювань, тяжкістю клінічного стану, терапією на момент госпіталізації.

Пацієнтам обох груп провели комплексне обстеження, яке передбачало розширене нейропсихологічне тестування та визначення С-РБ високоточним кількісним імунотурбідиметричним методом (нижній поріг детекції — 0,1 мг/л). Когнітивні функції оцінювали за допомогою нейропсихологічних шкал (MMSE, FAB), тесту «малювання годинника», тесту «10 слів за Лурією», суб'єктивні скарги на порушення пам'яті та уваги — за допомогою опитувальника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат тесту CFQ  $< 1$  розцінювали як показник незначної кількості скарг, результат  $> 1$  — як негативну оцінку власних когнітивних функцій. Для оцінки швидкості реакції та здатності концентрувати увагу використовували пробу Шульте, для оцінки пам'яті — шкалу пам'яті Векслера (Wechsler Memory Scale), для оцінки семантичної пам'яті — тест вербальних асоціацій.

Крім С-РБ, визначали спектр цитокінів, ліпідний спектр, біохімічні показники крові (не аналізуються в цій статті). Пацієнти, в яких під час госпітального лікування виникли будь-які запальні захворювання (флебіти, абсцеси, запалення легень, пієлонефрит тощо), були вилучені з подальшого аналізу динаміки вмісту С-РБ.

У пацієнтів обох груп аналізували динаміку когнітивних розладів та С-РБ у перші 48 годин, на 14-ту добу захворювання і через 6 міс після розвитку пароксизму ФП.

Кількісні дані наведено як  $M \pm \delta$ . Для оцінки нормальності розподілу даних використовували

критерій Колмогорова — Смирнова. У разі розподілу даних, який відрізнявся від нормального, дані піддавали лог-трансформації. При зіставленні кількісних даних використовували критерій t Стюдента і модуль ANOVA для повторних вимірювань. Для порівняння категоріальних даних застосовували критерій  $\chi^2$ . Статистично значущою вважали різницю показників при значенні  $p < 0,05$ . Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми SPSS for Windows, 14 версії (SPSS Inc., США).

### Результати та обговорення

У пацієнтів з персистентною та пароксизмальною формами ФП відзначено декілька варіантів КР, які не досягали ступеня деменції. Клінічна симптоматика у 47 (25,0%) пацієнтів відповідала

Т а б л и ц я 1  
Кількісна оцінка когнітивних функцій за показниками основних скринінгових тестів

Тест	Персистентна ФП (n = 76)	Пароксизмальна ФП (n = 40)
MMSE (загальний бал)	26,8 ± 1,2	27,0 ± 1,1
Субтест «орієнтування»	9,6 ± 0,2	9,7 ± 0,2
Субтест «пам'ять»	1,8 ± 1,0	1,7 ± 1,1
FAB (загальний бал)	16,4 ± 1,4	16,5 ± 1,5
Концептуалізація	2,5 ± 0,6	2,6 ± 0,8
Побіжність мови	2,9 ± 0,2	2,8 ± 0,2
Динамічний праксис	2,4 ± 0,7	2,6 ± 0,7
Контроль гальмування	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,5

Т а б л и ц я 2

### Динаміка показників когнітивних функцій на тлі ліпідознижувальної терапії

Показник	Група	Підгрупа	До лікування	На 14-ту добу	Через 6 міс	p
MMSE, бали	Основна	I	27,0 ± 1,8	27,6 ± 1,8	28,2 ± 1,6	< 0,05
		II	26,8 ± 1,7	27,8 ± 1,6	28,5 ± 1,5	< 0,05
	Контрольна		27,0 ± 1,6	27,2 ± 1,6	27,4 ± 1,4	< 0,05
CFQ, бали	Основна	I	1,52 ± 0,80	1,38 ± 0,80	1,20 ± 0,40	< 0,05
		II	1,48 ± 0,90	1,36 ± 0,80	1,17 ± 0,50	< 0,01
	Контрольна		1,50 ± 0,90	1,44 ± 0,90	1,40 ± 0,50	> 0,05
FAB, бали	Основна	I	16,5 ± 1,3	16,8 ± 0,8	17,2 ± 0,6	< 0,05
		II	16,4 ± 1,2	16,9 ± 0,8	17,4 ± 0,6	< 0,05
	Контрольна		16,4 ± 1,3	16,5 ± 0,9	16,7 ± 0,5	> 0,05
Тест «малювання годинника», бали	Основна	I	8,8 ± 0,9	9,1 ± 0,8	9,4 ± 0,6	< 0,05
		II	8,9 ± 0,9	9,2 ± 0,7	9,6 ± 0,4	< 0,05
	Контрольна		8,7 ± 1,1	8,8 ± 0,9	8,9 ± 0,6	> 0,05
Тест «10 слів за Лурією», бали	Основна	I	5,6 ± 1,4	6,6 ± 1,2	7,2 ± 1,0	< 0,05
		II	5,5 ± 1,5	6,8 ± 1,2	7,4 ± 0,8	< 0,05
	Контрольна		5,5 ± 1,4	5,8 ± 1,4	6,4 ± 0,9	> 0,05
Шифрування, с	Основна	I	45,6 ± 10,2	47,1 ± 9,5	48,8 ± 8,2	< 0,05
		II	45,4 ± 10,0	47,0 ± 9,8	49,2 ± 8,8	< 0,05
	Контрольна		45,4 ± 9,2	46,2 ± 10,4	47,1 ± 9,6	< 0,05
<b>Семантична швидкість</b>						
Тварини, кількість слів	Основна	I	14,4 ± 2,8	15,2 ± 2,5	16,0 ± 2,3	< 0,05
		II	14,2 ± 2,6	15,4 ± 2,2	16,4 ± 2,0	< 0,05
	Контрольна		14,4 ± 2,6	14,7 ± 2,3	15,0 ± 2,1	> 0,05
Тест Шульте, с	Основна	I	232,2 ± 29,4	218,4 ± 27,6	207,8 ± 24,2	< 0,05
		II	231,8 ± 28,6	217,9 ± 28,1	203,4 ± 23,6	< 0,05
	Контрольна		230,8 ± 27,2	226,4 ± 26,6	220,5 ± 25,5	> 0,05
Проба Векслера, бали	Основна	I	120,4 ± 17,6	127,9 ± 17,1	134,2 ± 15,8	< 0,05
		II	118,3 ± 16,7	128,9 ± 17,0	137,4 ± 15,6	< 0,05
	Контрольна		119,8 ± 17,2	121,3 ± 16,7	124,4 ± 15,9	< 0,05

Таблиця 3

Динаміка вмісту С-реактивного білка, мг/л ( $M \pm SD$ )

Етап спостереження	Основна група (n = 116)	Контрольна група (n = 30)	p
До лікування	10,28 ± 6,62	9,45 ± 5,75	> 0,05
Через 14 діб	5,36 ± 2,64	8,52 ± 4,18	< 0,001
Через 6 міс	2,22 ± 2,18	6,11 ± 4,59	< 0,001

діагностичним критеріям синдрому помірних КР. У 99 (52,7 %) пацієнтів також були скарги на зниження пам'яті, уваги і розумової працездатності, а при нейропсихологічному обстеженні виявлялися легкі КР, які мали переважно нейродинамічний характер і не позначалися на професійній та соціально-побутовій активності. У решти пацієнтів не було скарг на зниження пам'яті, уваги та розумової працездатності, а при нейропсихологічному дослідженні КР не виявлено. Встановлено зниження короткострокової і довгострокової пам'яті, показників уваги, семантичної швидкості (табл. 1).

Якісний аналіз нейропсихологічної симптоматики засвідчив, що в основі КР при ФП лежать дизрегуляторні механізми і недостатність нейродинамічної складової когнітивної діяльності.

Під час лікування в основній групі відзначили позитивну динаміку когнітивних функцій (табл. 2). На тлі терапії розувастатином та аторвастатином поліпшилася короткострокова (від  $(6,6 \pm 1,2)$  до  $(7,2 \pm 1,0)$  бала і від  $(6,8 \pm 1,2)$  до  $(7,4 \pm 0,8)$  бала відповідно,  $p < 0,05$ ) та довгострокова (від  $(127,9 \pm 17,1)$  до  $(134,2 \pm 15,8)$  бала; і від  $(128,9 \pm 17,0)$  до  $(137,4 \pm 15,6)$  бала,  $p < 0,05$ ) пам'ять, показники уваги (від  $(47,1 \pm 9,5)$  до  $(48,8 \pm 8,2)$  с та від  $(47,0 \pm 9,8)$  до  $(49,2 \pm 8,8)$  с,  $p < 0,05$ ), семантичної швидкості (від  $(15,2 \pm 2,5)$  до  $(16,0 \pm 2,3)$  с і від  $(15,4 \pm 2,2)$  до  $(16,4 \pm 2,0)$  с,  $p < 0,05$ ). У контрольній групі показники когнітивних функцій під впливом лікування змінювалися незначно.

У більшості хворих до лікування відзначено підвищений вміст С-РБ у крові: середнє значення у загальній вибірці пацієнтів —  $(9,7 \pm 4,3)$  мг/л, мінімальне значення — 1,4 мг/л, максимальне — 28,8 мг/л, медіана — 7,6 мг/л, верхній і нижній квартилі — відповідно 15,2 і 3,8 мг/л.

За вихідним рівнем С-РБ основна та контрольна групи були порівнянними — відповідно  $(10,28 \pm 6,62)$  і  $(9,45 \pm 5,75)$  мг/л ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Через 14 діб відзначено зниження вмісту С-РБ в обох групах, більш виражене в групі хворих, які отримували статини ( $p < 0,001$ ), через 6 міс — подальше зниження вмісту С-РБ ( $p < 0,001$ ).

Через 2 тижні терапії статинами відзначено суттєве зниження середніх рівнів С-РБ в обох підгрупах ( $p < 0,05$ ), але в підгрупі хворих, які отримували аторвастатин, — більшою мірою (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка вмісту С-реактивного білка у хворих, які отримували статини, мг/л ( $M \pm SD$ )

Етап спостереження	I підгрупа (n = 60)	II підгрупа (n = 56)	p
До лікування	10,90 ± 6,41	10,42 ± 6,11	> 0,05
Через 14 діб	6,99 ± 3,12	5,14 ± 3,06	< 0,05
Через 6 міс	2,32 ± 2,18	1,83 ± 2,07	< 0,01

Відзначено вірогідно нижчий вміст С-РБ на наступному етапі спостереження в групі хворих, які отримували з перших діб терапію статинами. Це пояснюється протизапальним та імуномодулювальним ефектом препаратів цього класу [8, 10]. Виявлено більш виражене зниження вмісту С-РБ у підгрупі хворих, які отримували 40 мг аторвастатину на добу порівняно з терапією розувастатином у дозі 20 мг/добу. Ми не відзначили вірогідної відмінності між підгрупами за рівнем інтерлейкіну-6, що свідчить про складніший механізм впливу статинів на рівень С-РБ, який не обмежується опосередкованим ефектом через гальмування активності прозапальних цитокінів. Зокрема, R. Kleeman та співавтори показали в експерименті, що статини дозозалежно знижують вміст С-РБ за рахунок прямого пригнічення його синтезу гепатоцитами, що може пояснити отриманий нами результат [8].

### Висновки

На тлі терапії статинами відзначено поліпшення когнітивних функцій за результатами нейропсихологічного тестування, що обґрунтовує його застосування у пацієнтів з персистентною та пароксизмальною формами фібриляції передсердь, які супроводжуються когнітивною дисфункцією. Кращі показники когнітивних функцій зафіксовано в підгрупі пацієнтів, котрі отримували аторвастатин у дозі 40 мг/добу.

Терапія статинами з 1-ї доби призначення при фібриляції передсердь з когнітивною дисфункцією сприяла вірогідно більшому зниженню рівня С-реактивного білка до 14-ї доби захворювання порівняно з контрольною групою. Найбільш значне зниження вмісту С-реактивного білка спостерігали в підгрупі пацієнтів, котрі отримували аторвастатин у дозі 40 мг/добу. До 6-го місяця спостереження в групі хворих, які отримували статини, зареєстровано вірогідно нижчі значення рівня С-реактивного білка.

Отримані дані щодо ефективності ранньої терапії статинами дають підставу рекомендувати терапію статинами з перших діб госпітального етапу лікування всім хворим з персистентною і пароксизмальною формами фібриляції передсердь, ускладненою когнітивною дисфункцією, які не мають протипоказань до цього класу препаратів, що знижує ризик розвитку ускладнень та поліпшує прогноз захворювання.

## Література

1. Адамян К. Г., Григорян С. В., Азарпетян Л. Г. Роль латентного воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий // Вестн. аритмол. — 2008. — № 54. — С. 34—41.
2. Захаров ВВ., Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. — М., 2005. — 71 с.
3. Насонов Е. Л., Панюкова Е. В., Александрова Е. Н. С-реактивный белок — маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиол. — 2002. — № 7. — С. 53—62.
4. Ashikaga H., Marine J. E. Prevention of atrial fibrillation: another good reason to recommend statins to women? // Heart. — 2009. — Vol. 95. — P. 693—694.
5. Aviles R. J., Martin D. O., Apperson-Hansen C. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation // Circulation. — 2003. — Vol. 24(108). — P. 3006—3010.
6. Califf R., Fox A. A. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study // Am. Heart. J. — 2010. — Vol. 159(3). — P. 340—347.
7. Chalimoniuk M., King-Pospisil K., Pedersen W. A., Malecki A. Arachidonic acid increases choline acetyltransferase activity in spinal cord neurons through a protein kinase C-mediated mechanism // J. Neuroch. — 2004. — Vol. 3. — P. 629—636.
8. Kleeman R. Evidence of anti-inflammatory activity of statins and PPARalpha activation in human C-reactive protein transgenic mice in vivo and in cultured human hepatocytes in vitro // Blood. — 2004. — Vol. 103. — P. 4188—4194.
9. McGeer P. L., McGeer E. G. Inflammation, autotoxicity and Alzheimer disease // Neurobiol. Aging. — 2001. — Vol. 6. — P. 799—809.
10. Ridker P. M. The Time for Cardiovascular Inflammation Reduction Trials Has Arrived: How Low to Go for hsCRP? // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28. — P. 1222—1224.
11. Sideris A. N., Letsas K. Inflammation and Atrial Fibrillation // Hospital Chronicles. — 2006. — P. 128—134.
12. Tarkowski E., Andreassen N., Tarkowski A., Blennow K. Intrathecal inflammation precedes development of Alzheimer's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 1200—1205.
13. Teunissen C. E., van Boxtel M. P., Bosma H., Bosmans E. J. Inflammation markers in relation to cognition in a healthy aging population // Neuroimmunol. — 2003. — Vol. 134. — P. 142—150.
14. Tobinick E. L., Gross H. Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration // J. Neuroinflammation. — 2008. — Vol. 5. — 2 p.
15. Watanabe T., Takeishi Y., Hirono O. C-reactive protein elevation predicts the occurrence of atrial structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Heart Vessels. — 2005. — Vol. 20. — P. 45—49.

С. Н. СТАДНИК

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, Львов

## Влияние иммуномодулирующей терапии статинами на когнитивные функции и уровень С-реактивного белка у пациентов с фибрилляцией предсердий

**Цель** — изучить влияние разных по интенсивности режимов ранней терапии статинами на когнитивные функции и уровень С-реактивного белка (С-РБ) в плазме крови пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий.

**Материалы и методы.** В клиническое исследование включено 188 пациентов. Средний возраст —  $(56,8 \pm 6,2)$  года. Всем пациентам в начале терапии выполняли нейропсихологическое тестирование для оценки когнитивных функций. Наряду со стандартной терапией назначали розувастатин или аторвастатин (основная группа,  $n=116$ ). В контрольной группе ( $n=30$ ) пациенты получали только стандартную терапию. Определяли уровень С-РБ. На 14-е сутки пребывания в стационаре и через 6 мес проводили повторное исследование С-РБ и оценку когнитивных функций.

**Результаты.** В клинической картине установлены легкие (52,7%) и умеренные (25,0%) когнитивные расстройства. У большинства пациентов до лечения отмечено повышенное содержание С-РБ в плазме крови (в среднем  $(9,7 \pm 4,3)$  мг/л). У больных основной группы на фоне лечения статинами увеличилась умственная работоспособность и внимание, о чем свидетельствовало уменьшение среднего времени поиска чисел при выполнении пробы Шульце. Терапия статинами способствовала улучшению кратковременной и долговременной памяти, достоверному снижению содержания С-РБ. Так, через 2 нед отмечено снижение средних значений С-РБ до  $(6,99 \pm 3,12)$  мг/л в подгруппе розувастатина и до  $(5,14 \pm 3,06)$  мг/л в подгруппе аторвастатина, через 6 мес — соответственно до  $(2,32 \pm 2,18)$  и  $(1,83 \pm 2,07)$  мг/л.

**Выводы.** Полученные данные позволяют рекомендовать терапию статинами, начиная с первых суток после госпитализации всем пациентам с когнитивной дисфункцией на фоне персистирующей и пароксизмальной форм фибрилляции предсердий, что снижает количество осложнений и улучшает прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, когнитивные расстройства, воспаление, статины.

S. M. STADNIK

Military Clinical Medical Centre of the Western Regions, Lviv

## The immunomodulatory affect of statin therapy on C-reactive protein and cognitive function in patients with atrial fibrillation

**Objective** — to study the affect of different intensity modes of early statin therapy on cognitive function and CRP levels in plasma in patients with persistent and paroxysmal forms of atrial fibrillation.

**Methods and subjects.** The clinical study included 188 patients aged  $56.8 \pm 6.2$  years. All patients at the beginning of therapy were performed neuropsychological testing to cognitive functions. Later patients along with standard therapy were assigned rosuvastatin or atorvastatin (focus group,  $n = 116$ ). The control group patients ( $n = 30$ ) had only standard therapy. We determined level of CRP. On the 14th day of hospitalization and after 6 months we assessed the SLOs and cognitive function.

**Results.** Mild (52.7%) and moderate (25.0%) cognitive disorders were determined. The majority of patients had elevated levels of CRP in the blood ( $9.7 \pm 4.3$  mg/l). Patients of the focus group demonstrated increased mental performance and attention levels against the background of statin treatment, which manifested itself in reduction of average time of numbers search when they run the sample Schulte. It was found that statin therapy resulted in improvement of short-term and long-term memory. Statin therapy resulted in a significant decrease in the content of CRP up to 14 days of treatment ( $5.36 \pm 2.64$  mg/l) and 6 months ( $2.22 \pm 2.18$  mg/l). After 2 weeks marked reduction of mean values of CRP:  $6.99 \pm 3.12$  mg/l was observed in the rosuvastatin subgroup and  $5.14 \pm 3.06$  mg/l in the subgroup of atorvastatin; after 6 months:  $2.32 \pm 2.18$  mg/l in the rosuvastatin subgroup and  $1.83 \pm 2.07$  mg/l in the subgroup of atorvastatin.

**Conclusions.** The data obtained allow to recommend therapy with statins from the first day of hospital phase of treatment for all patients with cognitive dysfunction against the background of persistent and paroxysmal forms of atrial fibrillation, which reduces the number of complications and improves the prognosis of the disease.

**Key words:** atrial fibrillation, cognitive disorder, inflammation, statins.