



Н. Ю. БАЧИНСЬКА, О. О. КОПЧАК

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

## Когнітивні функції та особливості обміну лептину у хворих різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом

**Мета** — оцінити стан когнітивних функцій у пацієнтів при поєднанні дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) та метаболічного синдрому (МС) за умови збільшення величини відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ .

**Матеріали і методи.** Обстежено 82 хворих на ДЕ та МС віком від 48 до 85 років. Пацієнтів розподілили на три вікових групи: 45—59 років — середній вік ( $n = 30$ ), 60—74 — похилий вік ( $n = 32$ ), 75—89 років — старечий вік ( $n = 20$ ). Усім хворим проведено загальноклінічне, неврологічне, нейропсихологічне обстеження, лабораторне та інструментальне дослідження.

**Результати.** Ознаки лептинорезистентності (збільшення величини відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ ) діагностовано у 58 (71 %) обстежених, відсутність виявів лептинорезистентності — у 24 (29 %). Наявність ознак лептинорезистентності негативно впливала на загальний бал MMSE, показники різних аспектів пам'яті, темпу сенсомоторних реакцій, ефективності процесів обробки інформації та уваги, функції концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, швидкості мови ( $p < 0,001$ ). Установлено, що в пацієнтів середнього та похилого віку з лептинорезистентністю порівняно з хворими відповідного віку без лептинорезистентності була статистично значущо меншою частка легких когнітивних порушень та більшою — помірних ( $p < 0,001$ ), у хворих старечого віку з лептинорезистентністю порівняно з пацієнтами відповідного віку без лептинорезистентності статистично значущо меншою була частка помірних когнітивних порушень ( $p < 0,001$ ). У 57 % з них виявлено деменцію.

**Висновки.** Збільшення величини відношення вмісту лептин/тригліцериди  $> 2,7$  у крові супроводжувалося погіршенням когнітивного стану в усіх вікових групах. Відсутність виявів лептинорезистентності в поєднанні з гіперлептинемією в цілому позитивно позначалася на когнітивному статусі хворих з МС усіх вікових підгруп. Зі збільшенням віку посилювалися когнітивні зміни у пацієнтів з МС, як з ознаками лептинорезистентності, так і без них.

**Ключові слова:** когнітивні порушення, вік, метаболічний синдром, вияви лептинорезистентності.

Останніми роками проблемі когнітивних порушень приділяють велику увагу, що зумовлено постарінням населення, особливо в розвинених країнах. Згідно з прогнозами демографів, до 2050 р. у світі кількість осіб, які страждають на деменцію, становитиме близько 115 млн [24]. Актуальна ця тенденція і для України.

Судинні ураження головного мозку — друга за частотою після хвороби Альцгеймера причина деменції в осіб похилого та старечого віку [15, 23, 24].

Перспективним напрямом превентивних стратегій щодо когнітивних порушень є модифікація кардіоваскулярних чинників ризику, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, ожиріння, цукровий діабет, порушення толерантності до вуглеводів, які відіграють ключову роль у розвитку когнітивного дефіциту [14, 25]. Усі зазначені чинники ризику входять до складу метаболічного синдрому (МС) [12], який лежить в основі патогенетичних механізмів розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань — провідної причини інвалідизації та смертності населення, саме тому вивчення МС є актуальним [3].

© Н. Ю. Бачинська, О. О. Копчак, 2016

У сучасних дослідженнях вивчають механізми розвитку когнітивних порушень при старінні, зокрема такі чинники, як субклінічне хронічне запалення, рівень адипоцитокінів (лептину), котрі пов'язані з МС [17].

Лептин — білок, відкритий як гормон, який переважно продукується адипоцитами, однак він також широко представлений у склетних м'язах, слизовій оболонці шлунка, плаценті та епітелії молочних залоз [17]. Діючи через рецептори гіпоталамуса, лептин спричиняє зменшення споживання їжі та зниження маси тіла шляхом регулювання синтезу орексигенних і анорексигенних пептидів, які продукуються переважно аркуатним ядром гіпоталамуса [17]. Крім того, рецептори до лептину представлені в гіпокампі, корі головного мозку, мозочку — ділянках, тісно пов'язаних з когнітивними функціями [19]. За експериментальними даними, лептин може модифікувати процеси навчання та запам'ятовування в гіпокампі через зростання тривалої потенціалії, стимулювання нейро- та синаптогенезу. Дефіцит лептину призводить до порушення нейрональної пластичності, нейрогенезу, росту аксонів та синаптогенезу [21]. Згідно з даними експериментальних досліджень, лептин може захищати нейрони від токсичного впливу фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , відіграє нейропротективну роль після ішемічного uszkodження мозку, володіє нейротрофічними властивостями, зокрема може сприяти збільшенню об'єму гіпокампа [16, 28]. К. F. Holden та співавт. виявили захисну дію підвищеного рівня лептину в крові щодо когнітивного зниження у хворих незалежно від величини індексу маси тіла (ІМТ) [22]. N. Tezarsidisa та співавт. показали, що лептин зменшує вміст позаклітинного амілоїду- $\beta$  як у культурі клітин, так і в моделі хвороби Альцгеймера у тварин, а також фосфорилляцію  $\tau$ -протеїну в нейронах [27]. Установлено, що тривале застосування лептину призводить до значного поліпшення функції пам'яті у трансгенних тварин з хворобою Альцгеймера [20]. Вивчають можливість лікування хвороби Альцгеймера з використанням замісної терапії лептином [17, 27].

При вивченні ролі лептину за наявності МС важливе значення має оцінка такого вияву, як лептинорезистентність. Згідно з даними літератури [2, 9, 10], одним із критеріїв лептинорезистентності є збільшення величини відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ . Вважають, що при ожирінні формується резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину, що в подальшому призводить до гіперлептинемії. Серед імовірних механізмів її розвитку може бути наявність дефектів у рецепторі до лептину. Лептинорезистентність може бути зумовлена зниженням кількості білка, який зв'язує лептин у крові, а також порушенням трансдукції пострецепторного сигналу [4]. Концентрація лептину в головному мозку залежить від локального синтезу і транспорту його до мозку, при цьому ожиріння

може також впливати на кількість лептину, яка досягає ЦНС [1, 17]. У деяких дослідженнях дотримуються гіпотези, що лептинорезистентність у головному мозку виникає в осіб з ожирінням та периферичною гіперлептинемією через порушення транспортування лептину до мозку, а не через порушення чутливості гіпоталамуса до лептину [11].

З огляду на роль МС та окремих його компонентів у формуванні когнітивного дефіциту в пацієнтів з цереброваскулярною патологією [13], а також на важливе місце лептину в розвитку дисметаболических порушень [17], пов'язаних з МС, актуальним є вивчення змін рівня лептину в крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) за наявності МС. Згідно з даними літератури [21, 28], виявлено здатність лептину позитивно впливати на когнітивні функції пацієнтів, тому важливо з'ясувати його можливий вплив на стан когнітивних функцій у хворих на ДЕ з МС.

**Мета роботи** — оцінити стан когнітивних функцій у пацієнтів при поєднанні дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому за умови збільшення величини відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ .

#### Матеріали і методи

Обстежено 82 пацієнтів з ДЕ та МС віком від 48 до 85 років. Хворих розділили на три вікових групи: 45—59 років — середній вік ( $n = 30$ ), 60—74 — похилий вік ( $n = 32$ ), 75—89 років — старечий вік ( $n = 20$ ).

Діагноз ДЕ установлювали за загальноприйнятими критеріями [7]. МС діагностували згідно з оновленими критеріями Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України [8]. Синдром легких когнітивних порушень (КП) установлювали відповідно до діагностичних критеріїв Н. Н. Яхно та співавт. [5]. Для визначення синдрому помірних КП використовували модифіковані діагностичні критерії [26]. Клінічний діагноз синдрому деменції встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду та результатів загальноклінічного, нейропсихологічного і нейровізуалізаційного обстеження.

Згідно із завданнями дослідження враховували вік пацієнтів, рівень освіти, наявність супутніх захворювань, детально вивчали скарги, анамнез хворого, досліджували неврологічний статус. Загальноклінічне обстеження передбачало огляд терапевта, окуліста, ендокринолога, гінеколога (для жінок) та уролога для заперечення супутньої патології, яка могла спричинити порушення когнітивних функцій; визначення антропометричних показників (маси тіла і зросту для розрахунку ІМТ); реєстрацію електрокардіограми; лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ліпидограма, визначення в крові вмісту гормонів щитоподібної залози та лептину); проведення

магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії головного мозку.

Для оцінки загального ментального статусу використовували міні-тест ментального обстеження (Mini Mental State Examination (MMSE)) [18]. Нейропсихологічне дослідження також передбачало проведення батареї тестів на лобну дисфункцію (Frontal Assessment Battery (FAB)) для оцінки функції концептуалізації, швидкості мови, динамічного праксису, простої та ускладненої реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів; тест заучування парних взаємопов'язаних слів (Paired Associates Learning Test (PALT)) для оцінки негайної та відстроченої розпізнавальної асоціативної пам'яті на вербальні стимули; методику заучування 10 слів, яка давала змогу дослідити процеси пам'яті (запам'ятовування, збереження і відтворення інформації); таблиці Шульте для оцінки розумової працездатності, темпу сенсомоторних реакцій, об'єму активної уваги, тренуваності та стомлюваності пацієнтів; тест кольорово-словесної інтерференції (Stroop Color-Word Interference Test (SCWT)), який давав змогу оцінити ефективність процесів обробки інформації та увагу (виконавчі функції).

Статистичну значущість різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента ( $t$ ). Для перевірки статистичних гіпотез про різницю абсолютних і відносних частот, часток та відношень у двох незалежних вибірках використовували критерій  $\chi^2$ .

### Результати та 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 ходьбі (92,5%), оніміння кінцівок (57,6%). Під час неврологічного огляду у хворих виявлено: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексії: Марінеску—Радовича, хоботковий та дистанс-оральний, недостатність VII та/або XII пар черепно-мозкових нервів, ознаки пірамідної недостатності у вигляді підвищення сухожильних рефлексів з розширенням рефлексогенних зон, екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексії згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

Згідно з результатами магнітно-резонансної томографії головного мозку у більшості хворих виявлено мультифокальне ураження в білій речовині, ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі. Переважно у пацієнтів з МС спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, розташовані в глибинних відділах білої речовини, лобній та скроневій частках.

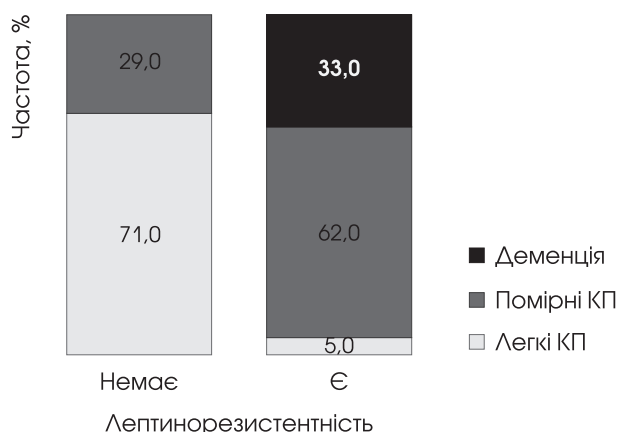
Відповідно до отриманих нами раніше даних, у пацієнтів з ДЕ та МС встановлено статистично зна-

чущий прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові і станом когнітивних функцій у похилому ( $r_s = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ) та старечому ( $r_s = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ) віці. Виявлено статистично значущу різницю між рівнем лептину в пацієнтів з легкими КП та деменцією ( $p < 0,05$ ), а також у пацієнтів з помірними КП і деменцією ( $p < 0,001$ ). Отже, нижчий рівень лептину корелював зі зниженням загального бала MMSE [6].

Проведено оцінку виявів лептинорезистентності. Ознаки лептинорезистентності (збільшення величини відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ ) діагностовано у 58 (71%) обстежених, відсутність виявів лептинорезистентності — у 24 (29%) пацієнтів з МС. У хворих з МС за відсутності лептинорезистентності легкі КП виявлено у 17 (71%) осіб, помірні КП — у 7 (29%), за наявності лептинорезистентності — відповідно у 3 (5%) та 36 (62%), деменцію — у 19 (33%) (рис. 1). Частота легких КП була значно вищою у пацієнтів з МС за відсутності виявів лептинорезистентності ( $p < 0,001$ ), а помірних КП — у пацієнтів з МС і лептинорезистентністю ( $\chi^2 = 7,37$ ,  $p < 0,01$ ). Деменцію виявлено лише у пацієнтів з МС за наявності ознак лептинорезистентності ( $\chi^2 = 10,23$ ,  $p < 0,01$ ).

Стан когнітивних функцій у пацієнтів з МС залежно від наявності лептинорезистентності вивчено за допомогою нейропсихологічного дослідження (таблиця).

Аналіз результатів нейропсихологічного дослідження виявив, що у пацієнтів з МС за наявності лептинорезистентності були статистично значущо нижчими загальний бал MMSE, показники, які характеризують короткочасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу за методикою заучування 10 слів порівняно з пацієнтами з МС без лептинорезистентності. Наявність лептинорезистентності поєднувалася зі зменшенням обсягу негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT, зниженням швидкості обробки інформа-



**Рис. 1.** Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності ознак лептинорезистентності

Т а б л и ц я

Результати нейропсихологічних тестів у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності виявів лептинорезистентності (M ± m)

| Тест                             | Без лептинорезистентності (n = 24) | З лептинорезистентністю (n = 58) |
|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| MMSE, бали                       | 26,29 ± 0,26                       | 24,05 ± 0,25*                    |
| Методика 10 слів, слова          | 39,04 ± 1,80                       | 26,03 ± 1,39*                    |
| PALT, негайна пам'ять, слова     | 27,33 ± 1,19                       | 20,34 ± 0,78*                    |
| PALT, відстрочена пам'ять, слова | 51,33 ± 2,32                       | 36,57 ± 2,12*                    |
| SCWT, бали                       | 89,58 ± 3,79                       | 62,09 ± 2,77*                    |
| Таблиці Шульте, с                | 240,00 ± 18,78                     | 368,10 ± 20,46*                  |
| FAB, бали                        | 17,00 ± 0,37                       | 15,09 ± 0,25*                    |

\* Різниця щодо пацієнтів без лептинорезистентності статистично значуща (p < 0,001).

ції за методикою SCWT порівняно з хворими з МС за відсутності лептинорезистентності. У пацієнтів з МС та лептинорезистентністю відзначено статистично значуще збільшення сумарного часу виконання завдання за таблицями Шульте порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності. Це свідчило про зниження швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, обсягу активної уваги у хворих з МС та лептинорезистентністю. У пацієнтів з МС та лептинорезистентністю також встановлено статистично значуще зниження балів за FAB порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності (див. таблицю).

З огляду на негативний вплив лептинорезистентності на когнітивний статус у обстежених нами пацієнтів проведено аналіз стану когнітивних функцій у хворих з МС з підвищеним рівнем лептину в крові та показниками в межах нормальних значень залежно від наявності ознак лептинорезистентності. Гіперлептинемію за умови лептинорезистентності виявлено у 43 (74 %) хворих, нормолептинемію — у 15 (26 %). У пацієнтів з гіперлептинемією за наявності лептинорезистентності порів-

няно з хворими без лептинорезистентності була статистично значущо меншою частота легких КП (p < 0,001), статистично значущо більшою — помірних КП ( $\chi^2 = 9,45$ , p < 0,01) а також спостерігали деменцію ( $\chi^2 = 9,12$ , p < 0,01) (рис. 2). З використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні виявлено статистично значущу різницю за рівнем лептину між пацієнтами з лептинорезистентністю за наявності легких і помірних КП та деменції: рівень лептину був статистично значущо вищим у разі легких і помірних КП порівняно з хворими на деменцію (U = 259, p < 0,05). У хворих з нормолептинемією за наявності лептинорезистентності також спостерігали вираженіші негативні тенденції в когнітивному статусі порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності, про що свідчила більша частота помірних КП (53 %) та деменції (47 %).

Проаналізовано стан когнітивних функцій у пацієнтів з лептинорезистентністю та без неї у віковому аспекті (рис. 3).

Лептинорезистентність виявлено у 40 % пацієнтів середнього віку, 36 % — похилого віку та 24 % — старечого віку. У пацієнтів середнього віку з лептинорезистентністю легкі КП діагностовано у 9 %, помірні КП — у 78 %, деменцію — у 13 %, у пацієнтів похилого віку з лептинорезистентністю — відповідно у 5, 57 та 38 % хворих. У когнітивному статусі пацієнтів старечого віку з лептинорезистентністю переважали деменція (57 %) та помірні КП (43 %). Установлено, що у пацієнтів з ДЕ та МС середнього віку статистично значущо вищою була частота помірних КП ( $\chi^2 = 4,78$ , p < 0,05) та значно меншою частота деменції ( $\chi^2 = 8,10$ , p < 0,05) порівняно з хворими старечого віку з МС. При порівнянні даних пацієнтів з МС і лептинорезистентністю середнього та похилого віку, а також похилого та старечого віку статистично значущої різниці не виявлено (див. рис. 3).

Ознак лептинорезистентності не встановлено у 46 % пацієнтів середнього віку, 38 % — похилого віку та 16 % — старечого віку. В когнітивному статусі пацієнтів середнього віку з МС без лептинорезистентності легкі КП діагностовано у 82 %, помірні

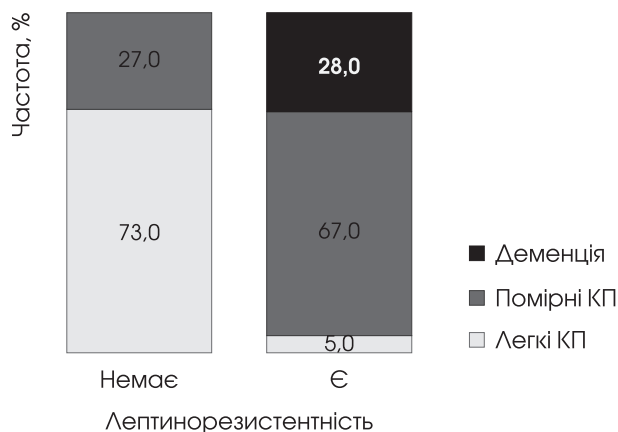
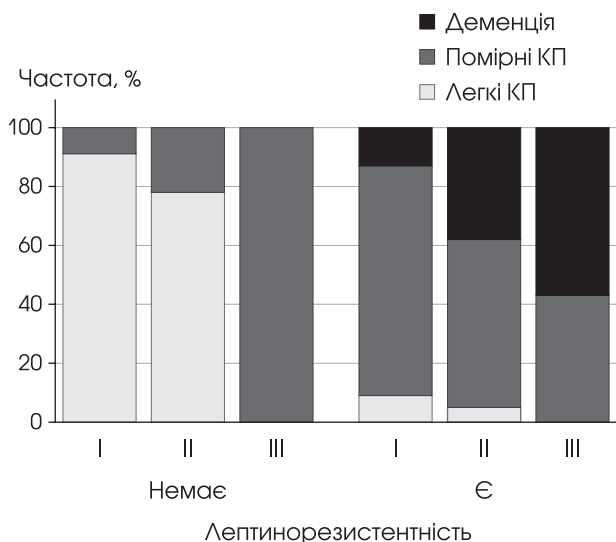


Рис. 2. Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом та гіперлептинемією залежно від наявності лептинорезистентності





**Рис. 3.** Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності лептинорезистентності у пацієнтів середнього (I), похилого (II) та старечого (III) віку

КП — у 8 %, у пацієнтів похилого віку без лептинорезистентності — відповідно у 78 та 22 %. У всіх пацієнтів старечого віку з МС без лептинорезистентності діагностували гіперлептинемію. В когнітивному статусі в цих пацієнтів виявлено помірні КП (100 %), що статистично значущо вище показників у хворих з МС без лептинорезистентності середнього та похилого віку ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 3).

При оцінці стану когнітивних функцій пацієнтів з МС у віковому аспекті залежно від наявності лептинорезистентності виявлено, що у пацієнтів се-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н. Б., О. К.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту — О. К.; редагування — Н. Б.

## Література

- Березин А. Е., Кремзер А. А. Диагностическая и прогностическая ценность лептина как маркера кардиометаболического риска // Патология. — 2012. — № 2 (25). — С. 4—9.
- Боднар П. М. Эндокринология. Посібник для практичних занять: Навчальний посібник для ВМНЗ. — Вінниця: Нова Книга, 2008. — 360 с.
- Бондарь В. Н., Ефременкова Л. Н., Чернышева Е. С. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболіческим синдромом // Вісн. проблем біології і медицини. — 2012. — № 1 (94). — С. 43—45
- Бунова С. С. Динамика изменений нейрогуморального профиля и формирования метаболіческих нарушений у больных артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. — 2009. — № 1. — С. 11—18.
- Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнітивні розлади в пожитом і старечому віку: Метод. посібник для лікарів. — М., 2005. — 71 с.
- Копчак О. О. Вікові особливості взаємозв'язку між рівнем лептину та тяжкістю когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною

недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом // Міжнар. неврол. журн. — 2014. — № 1 (63). — С. 44—50.

7. Мачерет Е. Л., Паламарчук И. С. Современные подходы к дефиниции дисциркуляторной энцефалопатии // 36. наук. пр. співробітників КМАПО. — 2003. — Вип. 12, кн. 1. — С. 591—605.

8. Мітченко О. І., Карпачов В. В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України // Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. — К.: Моріон, 2011. — С. 68—79.

9. Радченко Л. М. Лептин у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням // АМЛ. — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 44—48.

10. Соколенко А. А. Вплив гемодинаміки на обмін ліпідів у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням залежно від поліморфізму генів // Клін. та експерим. патол. — 2015. — Т. 14, № 2 (52). — С. 196—200.

11. Adam C. L., Findlay P. A. Decreased blood-brain leptin transfer in an ivine model of obesity and weight loss: resolving the cause of leptin resistance // Int. J. Obes. (London). — 2010. — Vol. 34. — P. 980—988.

## Висновки

Таким чином, наявність ознак лептинорезистентності негативно впливала на загальний бал MMSE, показники різних аспектів пам'яті, темпу сенсомоторних реакцій, ефективності процесів обробки інформації та уваги, функції концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, швидкості мови.

Збільшення величини відношення вмісту лептин/тригліцериди  $> 2,7$  у крові супроводжувалося погіршенням когнітивного стану в усіх вікових підгрупах. Відсутність виявів лептинорезистентності в поєднанні з гіперлептинемією в цілому позитивно позначалася на когнітивному статусі хворих з МС усіх вікових підгруп. Зі збільшенням віку посилювалися когнітивні зміни у пацієнтів з МС, як з ознаками лептинорезистентності, так і без них.

12. Alberti K.G.M., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. 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*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.
13. Bokura H., Nagai A., Oguro H. et al. The association of metabolic syndrome with executive dysfunction independent of subclinical ischemic brain lesions in Japanese adults // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2010. — Vol. 30 (6). — P. 479—85.
14. Ciobica A., Padurariu M., Bild W., Stefanescu C. Cardiovascular risk factors as potential markers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Psychiatria Danubina*. — 2011. — Vol. 23 (4). — P. 340—346.
15. Cunningham E.L., McGuinness B., Herron B., Passmore A.P. Dementia // *Ulster Med. J.* — 2015. — Vol. 84 (2). — P. 79—87.
16. Doherty G.H., Oldreive C., Harvey J. Neuroprotective actions of leptin on central and peripheral neurons in vitro // *Neurosci.* — 2008. — Vol. 154. — P. 1297—1307.
17. Farooqui T., Farooqui A.A. Metabolic syndrome and neurological disorders. — Willey Blackwell, 2013. — 553 p.
18. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — N 12. — P. 189—198.
19. Garza J.C., Guo M., Zhang W., Lu X.Y. Leptin promotes adult hippocampal neurogenesis in vivo and in vitro // *J. Biol. Chem.* — 2008. — Vol. 283. — P. 18238—18247.
20. Greco J., Bryan K.J., Sarkar S. et al. Leptin reduces pathology and improves memory in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease // *J. Alzheimer's Dis.* — 2010. — Vol. 19. — P. 1155—1167.
21. Guo M., Luy Y., Garza J.C. et al. Forebrain glutamatergic neurons mediate leptin action on depression-like behaviors and synaptic depression // *Transl. Psychiatry*. — 2012. — N 2. — P. 83.
22. Holden K.F., Lindquist K., Tylavsky F.A. et al. Serum leptin level and cognition in the elderly: Findings from the Health ABC Study // *Neurobiol. Aging*. — 2009. — Vol. 30 (9). — P. 1483—1489.
23. Kim J.H., Go S.M., Seo S.W. et al. Survival in subcortical vascular dementia: Predictors and comparison to probable Alzheimer's disease in a tertiary memory clinic population // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2015. — Vol. 40 (3—4). — P. 210—221.
24. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // *Neurotherapeutics*. — 2011. — N 8. — P. 361—373.
25. Panza F., Solfrizzi V., Logroscino G. et al. Current epidemiological approaches to the metabolic-cognitive syndrome // *J. Alzheimers Dis.* — 2012. — Vol. 30 (2). — P. 31—75.
26. Petersen R.S. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // *J. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 256. — P. 183—194.
27. Tezapsidis N., Johnstone J.M., Smith M.A. et al. Leptin: A novel therapeutic strategy for Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* — 2009. — N 16 (4). — P. 731—740.
28. Yamada N., Katsuura G., Ochi Y. et al. Impaired CNS leptin action is implicated in depression associated with obesity // *Endocrinol.* — 2011. — Vol. 152. — P. 2634—2643.

Н. Ю. БАЧИНСКАЯ, О. О. КОПЧАК

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

## Когнитивные функции и особенности обмена лептина у больных разного возраста с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом

**Цель** — оценить состояние когнитивных функций у пациентов при коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и метаболического синдрома (МС) при условии увеличения отношения лептин/триглицериды > 2,7.

**Материалы и методы.** Обследованы 82 больных с ДЭ и МС в возрасте от 48 до 85 лет. Пациентов распределили на три возрастные группы: 45—59 лет — средний возраст (n = 30), 60—74 — пожилой возраст (n = 32), 75—89 лет — старческий возраст (n = 20). Всем больным проведены общеклиническое, неврологическое, нейропсихологическое обследование, лабораторное и инструментальное исследование.

**Результаты.** Признаки лептинорезистентности (увеличение отношения лептин/триглицериды > 2,7) диагностированы у 58 (71%) обследованных, отсутствие проявлений лептинорезистентности — у 24 (29%). Наличие признаков лептинорезистентности негативно влияло на общий балл MMSE, показатели разных аспектов памяти, темпа сенсомоторных реакций, эффективности процессов обработки информации и внимания, функции концептуализации, простой и усложненной реакции выбора, беглости речи (p < 0,001). Установлено, что у пациентов среднего и пожилого возраста с лептинорезистентностью по сравнению с больными соответствующего возраста без лептинорезистентности была статистически значимо меньшей доля легких когнитивных нарушений и большей — умеренных (p < 0,001), у больных старческого возраста с лептинорезистентностью по сравнению с пациентами соответствующего возраста без лептинорезистентности была статистически значимо меньшей доля умеренных когнитивных нарушений (p < 0,001). У 57% из них выявлено деменцию.

**Выводы.** Увеличение отношения лептин/триглицериды > 2,7 в крови сопровождалось ухудшением когнитивного состояния во всех возрастных группах. Отсутствие проявлений лептинорезистентности в сочетании с гиперлептинемией в целом положительно отражалось на когнитивном статусе больных с МС всех возрастных групп. С увеличением возраста усиливались когнитивные изменения у пациентов с МС как с признаками лептинорезистентности, так и без них.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, возраст, метаболический синдром, проявления лептинорезистентности.

N. Yu. BACHYNSKA, O. O. KOPCHAK

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

## Cognitive functions and features of leptin metabolism in patients of different age with dyscirculatory encephalopathy and metabolic syndrome

**Objective** — assessment of cognitive functions in patients with comorbidity of dyscirculatory encephalopathy (DE) with metabolic syndrome (MetS) in the cases of the ratio leptin/triglycerides  $> 2.7$  raise.

**Methods and subjects.** We examined 82 patients with DE and MetS aged 48 to 85 years. All patients were divided into 3 age groups: 45—59 — middle age ( $n=30$ ), 60—74 — elderly age ( $n=32$ ), 75—89 years — senile age ( $n=20$ ). Diagnostic evaluation included neurological, neuropsychological examination, laboratory and instrumental assessment.

**Results.** According to results of our study, signs of leptin resistance (increasing the ratio leptin/triglycerides  $> 2.7$ ) were diagnosed in 58 (71%) patients, leptin resistance was not found — in 24 (29%) of patients with MetS. Presence of leptin resistance adversely affected MMSE total score, different aspects of memory, the rate of sensorimotor reactions, the efficiency of information processing and attention, functions of conceptualization, simple and complicated reactions of choice, language speed ( $p < 0.001$ ). Among patients of middle and elderly age with the presence of leptin resistance significantly lower proportion of pre-mild cognitive impairment (CI) and higher frequency of mild CI ( $p < 0.001$ ) was found compared with patients without leptin resistance of coincident age. Among senile patients with leptin resistance compared with patients without leptin resistance of appropriate age, was significantly lower proportion of mild CI ( $p < 0.001$ ) and in 57% of patients dementia was found.

**Conclusions.** Increased serum ratio leptin/triglycerides  $> 2.7$  was accompanied by worsening of cognitive status in all age groups of patients with DE and MetS. Absence of leptin resistance combined with hyperleptinemia positively influenced on the cognitive status in all age groups of patients with MetS. Deterioration of cognitive functions was observed in patients with MetS with and without signs of leptin resistance with the increase of age.

**Key words:** cognitive impairment, age, metabolic syndrome, signs of leptin resistance.