

Строенко Е.С.¹, Хижняк А.А.¹, Никонов В.В.²¹ Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина² Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Морфолиний 3-метил-1,2,4-триазаолин-5 тиаоацетат в комплексной коррекции когнитивных нарушений у больных острым инфарктом миокарда

Резюме. Изучено влияние морфолиний 3-метил-1,2,4-триазаолин-5 тиаоацетата в коррекции когнитивных нарушений у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ). В исследование было включено 70 пациентов с ОИМ и когнитивной дисфункцией до 60 лет. Дополнительно изучались уровни С-реактивного белка и кортизола крови, когнитивные нарушения выявлялись тестами на когнитивную дисфункцию. В зависимости от вида терапии больные были поделены на 2 группы: 1-я группа (n = 35) — пациенты со стандартной схемой лечения при ОИМ; 2-я группа (n = 35) — к стандартной терапии был добавлен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазаолин-5 тиаоацетат. В результате исследования установлено, что добавленный к стандартной схеме лечения морфолиний 3-метил-1,2,4-триазаолин-5 тиаоацетат способствовал значительному снижению когнитивной дисфункции у исследуемых, тогда как у пациентов, получающих стандартную терапию, регрессирование когнитивных нарушений было значительно снижено.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; цереброваскулярная патология; когнитивные нарушения; морфолиний 3-метил-1,2,4-триазаолин-5 тиаоацетат

Введение

Среди ведущих причин смерти, по данным Всемирной организации здравоохранения, лидирующие позиции продолжают занимать сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1]. В 2013 году из 54 млн всех умерших пациенты с ССЗ составили 31,5 % [2]. В Украине наблюдается стремительная тенденция к возрастанию уровня смертности от ССЗ по сравнению с другими европейскими государствами [3]. Каждый год в Украине регистрируется около 50 тысяч случаев острого инфаркта миокарда (ОИМ), где часть трудоспособного населения составляет 29 %. Одной из причин неблагоприятного течения острого инфаркта миокарда является цереброваскулярная патология, которая охватывает нарушение ментальных функций разной степени тяжести, от когнитивных расстройств до деменции. Более половины пациентов с ОИМ имеют когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы. Деменция наблюдается более чем у 5 % людей пожилого возраста, значительно чаще встречаются

умеренные когнитивные расстройства, которые с течением времени более чем в половине случаев перерастают в деменцию [4–10].

Стратегией лечения является не только снижение летальности, но и повышение качества жизни пациентов [11]. Результаты клинических исследований показывают, что пациенты, которые перенесли критическое состояние, в дальнейшем могут иметь значительные трудности в повседневной жизни и профессиональной деятельности. У пациентов после критического состояния наблюдается не только когнитивная дисфункция, но и глубокие эмоциональные расстройства. Соответственно, это усугубляет адекватное социальное функционирование, что приводит к стойкой социальной дезадаптации. Особенно эти изменения влияют на качество жизни в молодом возрасте [12]. Проблема сохранения и восстановления высших психических функций становится одной из глобальных в современной медицине на фоне увеличения количества больных с различными когнитивными расстройствами [13].

Когнитивные нарушения, такие как сосудистые нарушения головного мозга вследствие острого инфаркта миокарда, сегодня являются предметом многих исследований, поскольку актуальны не только для Украины, но и для большинства стран мира. В комплексном лечении ОИМ рекомендованным лекарственным средством является кверцетин, влияние которого в коррекции когнитивных нарушений нуждается в дальнейшем изучении. Имеющиеся данные об эффективном использовании препаратов с метаболическим и антиоксидантным эффектом (морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетат) при лечении как ОИМ, так и цереброваскулярных нарушений говорят о благоприятном прогнозе течения заболевания и повышении не только продолжительности, но и качества жизни пациентов. Использование метаболических препаратов в комплексе с кверцетином для коррекции когнитивной недостаточности у пациентов с ОИМ может быть перспективным и требует дальнейшего изучения.

Цель: изучение влияния морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетата в коррекции когнитивных нарушений у больных ОИМ до 60 лет.

Материалы и методы

В исследование были включены 70 пациентов (мужчины и женщины) с ОИМ и выявленной когнитивной дисфункцией до 60 лет, без отягощенного неврологического анамнеза. ОИМ диагностировался согласно действующим протоколам, ранее паци-

енты инфаркт миокарда не переносили. В зависимости от вида терапии больные поделены на 2 группы: 1-я группа (n = 35) — пациенты со стандартной схемой лечения при ОИМ в комплексе с кверцетином; 2-я группа (n = 35) — к стандартной терапии и кверцетину был добавлен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетат в дозировке 200 мг в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, один раз в сутки, внутривенно капельно, в течение 10 дней.

Стандартная схема лечения включала в себя применение нитропрепаратов, статинов, селективных бета-блокаторов, антагонистов кальция, аспиринов, прямых антикоагулянтов, гипотензивных препаратов, диуретиков, анальгетиков (при необходимости). К стандартной терапии в обе группы было добавлено рекомендованное лекарственное средство кверцетин.

Когнитивные нарушения выявлялись с помощью тестов на когнитивную дисфункцию: Mini-Mental State Examination (MMSE), тест рисования часов, тест запоминания 10 слов. Пациенту проводили обязательные клиничко-лабораторные и инструментальные исследования, общеклинический осмотр. Дополнительно изучались уровни С-реактивного белка и кортизола крови в динамике заболевания — до начала включения в обязательную терапию 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетата (1-е сутки заболевания) и после окончания введения препарата (на 10-е сутки заболевания) для оценивания течения и прогноза заболевания.

Результаты

При проведении исследований у пациентов выявлено повышение кортизола и С-реактивного белка крови в первые сутки заболевания — $12,10 \pm 0,04$ мкг/дл и $8,20 \pm 0,01$ мг/л соответственно. На фоне проводимой терапии в 1-й группе уровень кортизола снизился до $10,90 \pm 0,04$ мкг/дл, тогда как у пациентов 2-й группы, где к стандартной терапии был добавлен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетат в дозировке 200 мг в сутки, наблюдалось большее снижение уровня кортизола крови — до $8,20 \pm 0,04$ мкг/дл ($P < 0,05$) (рис. 1). Показатели С-реактивного белка крови во 2-й группе снизились до $5,10 \pm 0,01$ мг/л, тогда как в 1-й группе остались на уровне $8,10 \pm 0,01$ мг/л ($P < 0,05$) (рис. 2).

Результаты тестов (MMSE, тест рисования часов, тест запоминания 10 слов) показали, что когнитивная дисфункция проявляется предметными когнитивными нарушениями у 59 %, деменцией легкой степени выраженности — у 21 %, деменцией умеренной степени выраженности — у 20 % больных с ОИМ в первые сутки заболевания. Однако была замечена отчетливая тенденция, что добавленный к стандартной схеме лечения морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиацетат способствовал значительному снижению когнитивной дисфункции у 73 % исследуемых второй группы, тогда как у пациентов первой группы, получающих стандартную терапию, регрессирование когнитивных нарушений было выявлено только в 46 % случаев (рис. 3).

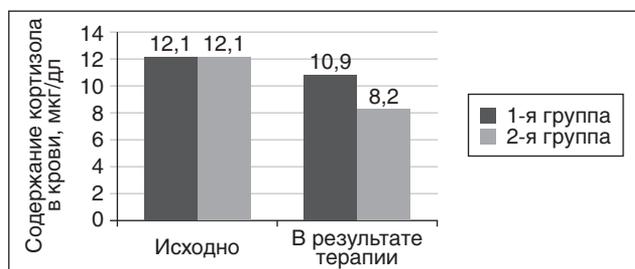


Рисунок 1. Динамика уровня кортизола у пациентов с ОИМ под влиянием разных схем терапии

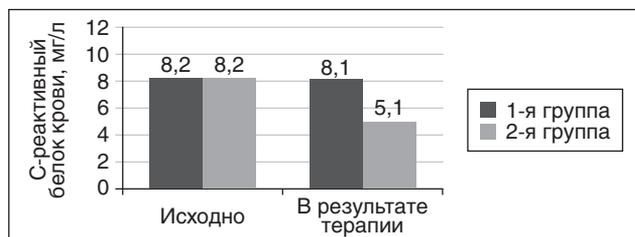


Рисунок 2. Динамика уровня С-реактивного белка у пациентов с ОИМ под влиянием разных схем терапии

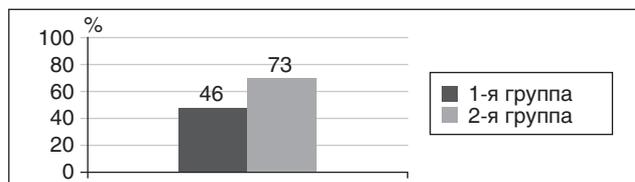


Рисунок 3. Регрессирование когнитивных нарушений

Обсуждение

В начале исследования у пациентов выявлялись практически одинаковые показатели кортизола и С-реактивного белка, относительно одинаковые результаты тестирования на когнитивную дисфункцию. Однако после проведенного лечения в группе пациентов, где в стандартную терапию был включен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетат в дозировке 200 мг в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида один раз в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней, было достоверно более выраженное снижение показателей как кортизола, так и С-реактивного белка, чем у пациентов, принимавших только стандартную терапию. Также увеличилось регрессирование когнитивных нарушений согласно результатам тестов на когнитивную дисфункцию. Различия между группами были статистически значимыми в анализируемом исследовании. Впервые проходили исследования морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолина-5 тиоацетата в комплексе с кверцетином, а также анализ показателей кортизола и С-реактивного белка при данной комбинации препаратов у больных ОИМ до 60 лет.

Выводы

Таким образом, нарушение высших мозговых функций и их изучение у больных ОИМ оказывает влияние на прогноз и течение заболевания. Мы подтвердили в нашем исследовании, что при добавлении к стандартной терапии морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетата наблюдалось достоверное снижение когнитивных нарушений у пациентов до 60 лет (73 vs. 46 %, $P \leq 0,05$). Своевременная диагностика и дальнейшая медикаментозная коррекция когнитивных нарушений у пациентов с ОИМ приведет к повышению качества жизни больных. Использование морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетата в комплексе с кверцетином для коррекции когнитивной недостаточности у пациентов с ОИМ является перспективным и требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. <http://www.who.int/en/> [Электронный ресурс].
2. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R. Heart Disease and Stroke Statistics — 2017 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. — 2017. — 135(10). — e146-e603.
3. Кожухов С.Н. Научные доказательства оптимизации терапии больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца // *Серцева недостатність та коморбідні стани*. — 2017. — № 1.
4. Гадзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // *Український кардіологічний журнал*. — 2014. — № 3. — С. 45-52.
5. Melanie Nichols. *Evropean cardiovascular disease statistics 2012 edition* // Melanie Nichols, Nick Townsend, Peter Scarborough, Mike Rayner. — 2012. — P. 1-125.
6. Стадник С.М. Неврологічний каталог хворих з різними формами гострої кардіальної патології // *Медицина неотложных состояний*. — 2012. — № 4(43). — С. 87-93.
7. Слимova Н.Р. Инновационные подходы к нейропротекции в кардиологии // *Здоров'я України*. — 2013. — № 2.
8. Стадник С.М., Рудницький М.К., Куценко І.З. Гострі психози в реанімаційному періоді лікування гострого інфаркту міокарду // *Здоров'я України*. — 2013. — № 3(26). — С. 34-35.
9. Бильченко А.В. Кардиогенная деменция // *Здоров'я України. Кардиология*. — 2014. — № 1. — С. 7-8.
10. Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Общие подходы и нейрометаболическая терапия в профилактике и лечении кардиогенной энцефалопатии // *Медицинский вестник*. — 2012. — № 7. — <http://www.medvestnik.ru>.
11. Царенко С.В. *Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы*. — М.: Медицина, 2006. — 352 с.
12. Dowdy D.W., Eid M.P., Sedrakyan A., Mendez-Tellez P.A., Pronovost P.J., Herridge M.S., Needham D.M. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature // *Intensive Care Medicine*. — 2015. — 31(5). — P. 611-620.
13. Хижняк А.А. Вплив загальної анестезії на ступінь когнітивних змін у хворих похилого віку з ургентною хірургічною патологією // *Медицина неотложных состояний*. — 2015. — № 1. — С. 132-135.

Получено 02.07.2017 ■

Строенко К.С.¹, Хижняк А.А.¹, Ніконов В.В.².

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетат у комплексній корекції когнітивних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда

Резюме. Вивчено вплив морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетату в корекції когнітивних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ). У дослідження було включено 70 пацієнтів із ГІМ і когнітивною дисфункцією до 60 років. Додатково вивчалися рівні С-реактивного білка і кортизолу крові, когнітивні порушення виявлялися тестами на когнітивну дисфункцію. Залежно від вигляду терапії хворі були поділені на 2 групи: 1-ша група (n = 35) — пацієнти зі стандартною схемою лікування при ГІМ; 2-га група (n = 35) — до стандартної

терапії був доданий морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетат. У результаті дослідження встановлено, що доданий до стандартної схеми лікування морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетат сприяв значному зниженню когнітивної дисфункції в досліджуваних, тоді як у пацієнтів, які одержували стандартну терапію, регресування когнітивних порушень було значно зниженим.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда; цереброваскулярна патологія; когнітивні розлади; морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5 тиоацетат

K.S. Stroienko¹, A.A. Khyzhniak¹, V.V. Nikonov²

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Morpholinium-3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in comprehensive correction of cognitive impairment in patients with acute myocardial infarction

Abstract. The paper deals with the study of morpholinium-3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate impact in correction of cognitive disorders in patients with acute myocardial infarction. The study enrolled 70 patients with acute myocardial infarction and cognitive impairment aged up to 60 years without burdened neurological history. Cognitive disorders were revealed by means of cognitive dysfunction tests (Mini-Mental State Examination, clock drawing test, 10 words memorizing). Additionally, C-reactive protein and blood cortisol content was assessed (day 1 and day 10 of the disease). Depending on the type of treatment, the patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 35) — standard treatment scheme in acute myocardial infarction, group 2 (n = 35) — standard treatment in combination with morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5 thioacetate. During the study, the patients showed increased cortisol and C-reactive protein levels within the first 24 hours of the disease — 12.10 ± 0.04 and 8.20 ± 0.01 , respectively. During the treatment, group 1 was revealed to have a decrease in cortisol levels to 10.90 ± 0.04 , while patients of group 2 had significant reduction of cortisol content to 8.20 ± 0.04 ($P < 0.05$). C-reactive protein values in group 2 were reduced to 5.10 ± 0.01 , while

in group 1 they were within the range of 8.10 ± 0.01 ($P < 0.05$). The test outcomes have shown that cognitive dysfunction manifests in the form of attributable cognitive impairment in 59 %, mild dementia — in 21 %, moderate dementia — in 20 % of patients with acute myocardial infarction within the first 24 hours of the disease. Morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5 thioacetate added to standard treatment scheme resulted in significantly decreased cognitive dysfunction in 73 % of patients, while in patients who underwent standard treatment, regression of cognitive impairment was revealed only in 46 % of cases. The study has made it possible to establish that application of morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5 thioacetate contributes to a significant improvement of cognitive dysfunction, while in patients who underwent standard treatment, regression of cognitive impairment was substantially decreased. The paper deals with issues concerning improvement of diagnosis and optimization of management of cerebral insufficiency in patients with acute myocardial infarction.

Keywords: acute myocardial infarction; cerebrovascular pathology; cognitive impairment; morpholinium-3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate