

УДК [616.127-005.8-036.11:616.89-008.45/47-08-039.74]-078:577.112.85.088.6

## ВПЛИВ 2-ЕТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА КРОВІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

К. С. Строєнко

Харківський національний медичний університет

Вивчено вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину суццинату на рівні С-реактивного білка сироватки крові в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда та когнітивними порушеннями. У дослідження включено 70 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда й когнітивною дисфункцією віком до 60 років. Додатково вивчали рівні кортизолу сироватки крові. Залежно від виду терапії хворих було поділено на дві групи: 1 група (n = 35) — пацієнти зі стандартною схемою лікування в разі гострого інфаркту міокарда з додаванням кверцетину, 2 група (n = 35) пацієнтів із гострим інфарктом міокарда отримувала, крім стандартної терапії та кверцетину, ще й 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину суццинат. Під час дослідження ми підтвердили, що в разі додавання до стандартної терапії 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину суццинату спостерігалось достовірне зниження рівнів кортизолу сироватки крові та когнітивних порушень у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда віком до 60 років.

**Ключові слова:** 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину суццинат, кверцетин, гострий інфаркт міокарда, С-реактивний білок.

### ВЛИЯНИЕ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА НА УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Е. С. Строенко

Изучено влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суццината на уровни С-реактивного белка сыворотки крови у пациентов с острым инфарктом миокарда и когнитивными нарушениями. В исследование включено 70 пациентов с острым инфарктом миокарда и когнитивной дисфункцией возрастом до 60 лет. Дополнительно изучались уровни кортизола сыворотки крови. В зависимости от вида терапии больные поделены на две группы: 1 группа (n = 35) — пациенты со стандартной схемой лечения при остром инфаркте миокарда и добавлением кверцетина, 2 группа (n = 35) пациентов с острым инфарктом миокарда получала, кроме стандартной терапии и кверцетина, еще и 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суццинат. Во время исследования мы подтвердили, что при добавлении к стандартной терапии 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суццината наблюдалось достоверное снижение уровней кортизола сыворотки крови и когнитивных нарушений у пациентов с острым инфарктом миокарда до 60 лет.

**Ключевые слова:** 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суццинат, кверцетин, острый инфаркт миокарда, С-реактивный белок.

### INFLUENCE OF 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINE SUCCINATE ON BLOOD C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND COGNITIVE DISORDERS

K. S. Stroienko

To study the influence of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on blood C-reactive protein level in patients with acute myocardial infarction and cognitive disorders. The study enrolled 70 patients with acute myocardial infarction and cognitive dysfunction under 60 years of age. Depending on the kind of treatment the patients were divided into 2 groups: Group 1 (n = 35) made up by patients provided with standard treatment scheme in case of acute myocardial infarction and quercetinum, Group 2 (n = 35) — 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate was applied along with standard treatment and quercetinum. The study has made it possible to prove that 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate applied along with standard treatment leads to significant decrease of blood serum C-reactive protein levels and cognitive disorders in patients under 60 with acute myocardial infarction. 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate used together with quercetinum for correction of cognitive insufficiency in patients with acute myocardial infarction is a promising approach and should be studied further.

**Keywords:** 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, quercetinum, acute myocardial infarction, C-reactive protein.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на січень 2017 р. серед 10 провідних причин смерті, як і раніше, лідирують серцево-судинні захворювання (ССЗ). У 2013 р. із 54 млн усіх померлих пацієнтів 31,5 % склали ті, в яких були ССЗ [2, 4]. В Україні спостерігається стрімка тенденція до підвищення рівня смерті від ССЗ порівняно з іншими європейськими державами. Щороку в Україні реєструється близько 50 тис. випадків гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Однією з причин несприятливого перебігу ГІМ є когнітивні порушення, що виходять за межі вікової норми [1, 3].

Стратегічною метою лікування таких пацієнтів є не лише зниження летальності, а й підвищення їх якості життя [7]. У комплексному лікуванні ГІМ рекомендованим лікарським засобом є кверцетин, вплив якого під час корекції когнітивних порушень потребує подальшого вивчення. Наявні дані про ефективне використання 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату як під час лікування ГІМ, так і в разі цереброваскулярних порушень доводять його вплив на сприятливий прогноз перебігу захворювання та підвищення якості життя пацієнтів.

На додачу до методів діагностики когнітивних порушень, які вже використовуються, перспективним є визначення С-реактивного білка крові (СРБ). За даними багатьох досліджень, СРБ може використовуватися як маркер прогнозу кардіоваскулярних ускладнень, є маркером летальності в разі ГІМ, маркером прогнозу і прогресування когнітивних порушень, пов'язаних із депресією та тривожністю [5, 6, 8]. СРБ може збільшувати ризик розвитку цереброваскулярних захворювань, негативно корелює з оцінкою когнітивної функції [9].

**Мета роботи** — оцінити вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на рівень СРБ крові у пацієнтів із ГІМ працездатного віку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 70 пацієнтів до 60 років, без обтяженого неврологічного анамнезу. ГІМ діагностували згідно з чинними протоколами, раніше в пацієнтів інфаркту міокарда не було.

Хворих розподілили на дві групи: у 1 групі 35 пацієнтів із ГІМ і когнітивними порушеннями. Серед обстежених було 11 (31,5 %) жінок і 24 (68,5 %) чоловіки. Середній вік обстежених склав  $52,4 \pm 5,83$  ( $51,4 \pm 5,11$  — у жінок і  $52,9 \pm 6,08$  — у чоловіків). У 2 групі налічувалося 35 осіб із ГІМ і когнітивними порушеннями. Серед обстежених було 7 (20 %) жінок і 28 (80 %) чоловіків. Середній вік обстежених склав  $52,02 \pm 5,27$  ( $55 \pm 3,63$  — у жінок і  $51,2 \pm 5,54$  — у чоловіків).

Лікування пацієнтів відбувалося за стандартною схемою терапії ГІМ. До стандартної схеми лікування обох груп було додано рекомендований лікарський засіб — кверцетин.

Лікування 1 групи ( $n = 35$ ) пацієнтів проводили за стандартною схемою терапії в разі ГІМ у комплексі з кверцетином. Пацієнти отримували кверцетин за такою схемою: перше введення — 0,5 г одразу після госпіталізації; друге введення — 0,5 г через 2 год; третє введення — 0,5 г через 12 год після останнього введення; 2–3 доба — 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 год; 4–10 доба — 0,5 г 1 раз на добу в 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно.

Лікування 2 групи ( $n = 35$ ) пацієнтів відрізнялося — до стандартної терапії та кверцетину було додано 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат 200 мг у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб (рис. 1).

Додатково вивчалися рівні СРБ крові в динаміці захворювання (до початку включення в обов'язкову терапію кверцетину та 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату й на 10 добу лікування) для оцінювання перебігу та прогнозу захворювання. Когнітивні порушення виявлялися тестами на когнітивну дисфункцію.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час досліджень у пацієнтів виявлено підвищення СРБ крові в першу добу захворювання. У 1 групі СРБ був підвищений у 31 пацієнтів (88,6 %), що в середньому склало  $20,35 \pm 4,85$  мг/дл (для жінок —  $29,21 \pm 10,09$  мг/дл, а для чоловіків —  $15,47 \pm 4,73$  мг/дл). У 2 групі

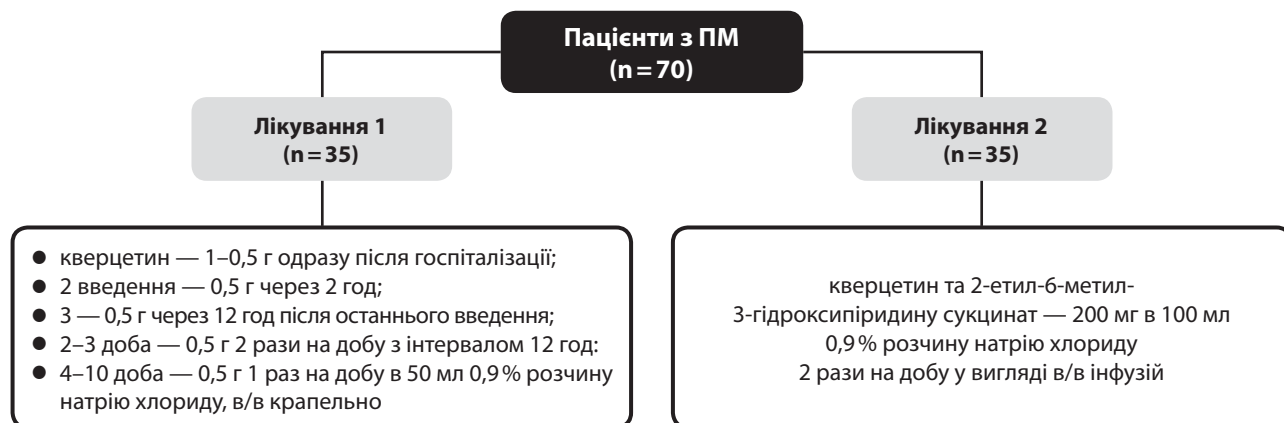


Рис. 1. Дизайн лікування хворих

СРБ був підвищений у 29 пацієнтів (82,9%), що в середньому склало  $26,48 \pm 6,37$  мг/дл, для жінок  $13,84 \pm 3,45$  мг/дл, а для чоловіків  $29,11 \pm 7,56$  мг/дл. На тлі проведеної терапії у 1 групі рівень СРБ залишився підвищений у 18 пацієнтів (51,4%), що в середньому склало  $11,52 \pm 2,39$  мг/дл, тоді як у пацієнтів 2 групи, де до стандартної терапії було додано 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат 200 мг 2 рази на добу, рівень СРБ залишився підвищений у 8 пацієнтів (22,9%), що в середньому склало  $18,64 \pm 5,15$  мг/дл (рис. 2).

Результати тестів засвідчили, що когнітивну дисфункцію було зафіксовано в усіх обстежених пацієнтів із ГІМ у першу добу захворювання. Однак було чітко з'ясовано, що доданий до стандартної схеми лікування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат сприяв значному зниженню когнітивної дисфункції у 75% досліджуваних 2 групи, тоді як у пацієнтів 1 групи, які отримували стандартну терапію, регрес

когнітивних порушень було виявлено лише в 42% пацієнтів.

На початку дослідження в пацієнтів виявлялися практично однакові показники СРБ та майже однакові результати тестування на когнітивну дисфункцію. Однак після проведеного лікування в групі пацієнтів, де в стандартну терапію було включено 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат (у дозі 200 мг в 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду, 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів), зафіксоване достовірно більше зниження показників СРБ, ніж у пацієнтів, які приймали лише стандартну терапію. Так само збільшився регрес когнітивних порушень — це довели результати тестів на когнітивну дисфункцію. Відмінності між групами пацієнтів у описаному дослідженні були статистично значущими. Дослідження 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в комплексі з кверцетином, а також аналіз показників СРБ за прийому цієї комбінації препаратів пацієнтами з ГІМ до 60 років було здійснено вперше.

## ВИСНОВКИ

Порушення вищих мозкових функцій та їх визначення в пацієнтів із ГІМ впливають на прогноз і перебіг захворювання. Ми підтвердили в нашому дослідженні, що за умови додавання до стандартної терапії 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату спостерігалося достовірне зниження рівнів СРБ сироватки крові та когнітивних порушень у пацієнтів до 60 років (значне зниження когнітивної

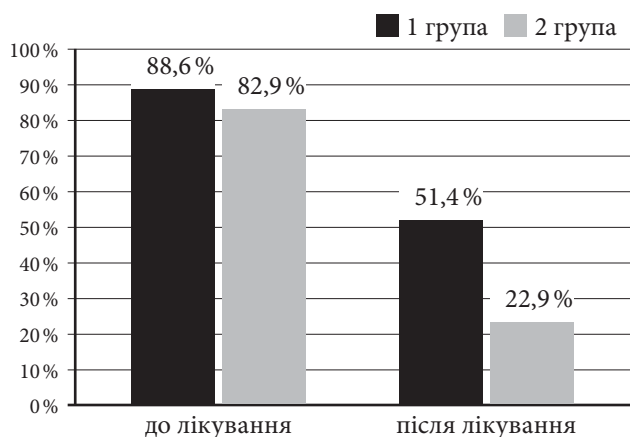


Рис. 2. Вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату на рівень СРБ у пацієнтів із ГІМ

дисфункції у 75 % хворих 2 групи співвідносно 42 % хворих 1 групи) із ГІМ. Своєчасна діагностика і подальша медикаментозна корекція когнітивних порушень у пацієнтів із ГІМ сприятиме підвищенню якості життя пацієнтів.

Використання 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в комплексі з кверцетином для корекції когнітивної недостатності в пацієнтів із ГІМ є перспективним і потребує подальшого вивчення.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гадзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // Український кардіологічний журнал. — 2014. — № 3. — С. 45–52.
2. Кожухов С. Н. Научные доказательства оптимизации терапии больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца / С. Н. Кожухов // Серцева недостатність та коморбідні стани. — 2017. — № 1. — С. 39–45.
3. European cardiovascular disease statistics 2012 edition [Електронний ресурс] / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, M. Rayner // Published by the European Heart Network AISBL, Rue Montoyer 31, B-1000 Brussels, Belgium — 2012. — 125 p. — Режим доступу: [https://www.escardio.org/static\\_file/.../EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](https://www.escardio.org/static_file/.../EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf)
4. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. E. Chiuve [et al.] // Circulation. — 2017. — Vol. 135 (10). — P. e146–e603.
5. High sensitivity C-reactive protein as predictor of cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction / A. M. Ramos, P. L. Vieira, E. Mentiol [et al.] // Arquivos brasileiros de cardiologia. — 2014. — Vol. 103 (1). — P. 69–75.
6. Lower dementia risk with different classes of antihypertensive medication in older patients. / T. van Middelaar, L. A. van Vught, E. P. M. van Charante [et al.] // J. Hypertens. — 2017. — Vol. 35 (10). — P. 2095–2101. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001411.
7. Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature / D. W. Dowdy, M. P. Eid, A. Sedrakyan [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2015. — Vol. 31 (5). — P. 611–620.
8. Relationship of high sensitivity C-reactive protein with cardiac biomarkers in patients presenting with acute coronary syndrome / Z. A. Aseri, S. S. Habib, A. S. Alhomida, H. A. Khan // Journal of the College of Physicians and Surgeons — Pakistan. — 2014. — Vol. 24 (6). — P. 387–391.
9. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in Alzheimer's disease / W. Y. Wang, M. S. Tan, J. T. Yu, L. Tan // J. Transl. Med. — 2015. — Vol. 3 (10). — 136 p.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2018 РІК

#### КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ № 1

Зав. кафедри проф. Щербаків А. Ю. \_\_\_\_\_ тел.: 756-04-94; 732-21-86

Акушерство і гінекологія. Випуск 2015 р. .... 03.05–29.06

#### КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ

Зав. кафедри проф. Слоєва З. В. \_\_\_\_\_ тел.: 725-56-48

Педіатрія. Випуск 2018 р. .... 03.09–31.12

#### КАФЕДРА УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ

Зав. кафедри проф. Абдуллаєв Р. Я. \_\_\_\_\_ тел.: 764-72-74

Ультразвукова діагностика (для лікарів лікувального профілю) .... 03.09–03.12