

УДК 616.127-000.5.8-036.11-06: 616.89-008.44/.47-085.27.015.21

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Проф. А. А. Хижняк, Е. С. Строенко

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетата в коррекции когнитивных нарушений у больных острым инфарктом миокарда. В исследование включено 105 пациентов с острым инфарктом миокарда и когнитивной дисфункцией до 60 лет. Дополнительно изучались уровни кортизола и С-реактивного белка сыворотки крови. В зависимости от вида терапии больные поделены на 3 группы: 1 группа (n = 35) — к стандартной терапии и кверцетину был добавлен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетат; 2 группа (n = 35) — к стандартной терапии и кверцетину был добавлен 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат; 3 группа (n = 35) — стандартная терапия и кверцетин. Во время исследований было подтверждено, что при добавлении к стандартной терапии 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетата наблюдалось достоверное снижение когнитивных нарушений у пациентов с острым инфарктом миокарда в возрасте до 60 лет.

Ключевые слова: морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетат, 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, кверцетин, острый инфаркт миокарда, когнитивные нарушения.

КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Проф. А. А. Хижняк, К. С. Строенко

Вивчено вплив 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату та морфолінію 3-метил-1,2,4-тріазолін-5-тіоацетату в корекції когнітивних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда. У дослідження включено 105 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда й когнітивною дисфункцією до 60 років. Додатково вивчалися рівні кортизолу і С-реактивного білка сироватки крові. Залежно від виду терапії хворих поділено на 3 групи: 1 група (n = 35) — до стандартної терапії та кверцетину було додано морфоліній 3-метил-1,2,4-тріазолін-5-тіоацетат; 2 група (n = 35) — до стандартної терапії та кверцетину було додано 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат; 3 група (n = 35) — стандартна терапія та кверцетин. Під час дослідження було підтверджено, що в разі додавання до стандартної терапії 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату і морфолінію 3-метил-1,2,4-тріазолін-5-тіоацетату спостерігалось достовірне зниження когнітивних порушень у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда віком до 60 років.

Ключові слова: морфоліній 3-метил-1,2,4-тріазолін-5-тіоацетат, 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат, кверцетин, гострий інфаркт міокарда, когнітивна дисфункція.

COMBINATION THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A. A. Khyzhniak, K. S. Stroienco

The paper deals with the study of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate and morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate impact in correction of cognitive disorders in patients with acute myocardial infarction. The study enrolled 105 patients with acute myocardial infarction and cognitive impairment up to the age of 60 without aggravated neurological history. Additionally, C-reactive protein and blood cortisol content was assessed. Depending on the kind of treatment the patients were divided into 3 groups: Group 1 (n = 35) — morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate was applied along with standard treatment and quercetin; Group 2 (n = 35) 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate was applied along with standard treatment and quercetin; Group 3 (n = 35) standard treatment and quercetin. The study has made it possible to prove that 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate and morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate applied along with standard treatment leads to significant decrease cognitive disorders in patients under 60 with acute myocardial infarction.

Keywords: morpholinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate, quercetin, acute myocardial infarction, cognitive disorders.

Ведущей причиной смертности населения Украины по-прежнему являются болезни системы кровообращения. В 2012 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 млн человек, что составило 31 % всех случаев смерти

в мире. По прогнозам, к 2030 г. смертность от сердечно-сосудистых заболеваний достигнет 23,3 млн человек в год [2, 3, 7].

Когнитивные функции обеспечивают активную познавательную деятельность — это

внимание, память, речь, мышление, гнозис, праксис. Одним из условий полноценной жизни человека, бесспорно, остается нормальное когнитивное функционирование. Проблема когнитивных нарушений все чаще обсуждается в современной литературе. Целью лечения таких пациентов является не только снижение летальности, но и повышение качества жизни [5, 8]. Результаты клинических исследований показывают, что больные, перенесшие 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 социальное функционирование, что приводит к стойкой социальной дезадаптации. Особенно эти изменения влияют на качество жизни в молодом возрасте [6]. Проблема сохранения и восстановления высших психических функций становится одной из глобальных в современной медицине на фоне увеличения количества больных с различными когнитивными расстройствами [7].

Использование скрининговых методов, позволяющих врачу заподозрить и подтвердить наличие когнитивных расстройств, а также установить степень их выраженности, способствует раннему выявлению когнитивной дисфункции. Такими методами являются шкалы оценки когнитивных функций — краткая шкала оценки психического статуса MMSE, тест рисования часов, тест запоминания десяти слов [1, 4].

В комплексном лечении острого инфаркта миокарда (ОИМ) рекомендованным лекарственным средством является кверцетин, роль которого в коррекции когнитивных нарушений нуждается в дальнейшем изучении. Имеющиеся данные об эффективном использовании 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и морфолина 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетата как при лечении ОИМ, так и при цереброваскулярных нарушениях говорят о благоприятном прогнозе течения заболевания и повышения качества жизни пациентов.

В связи с этим нами проведено исследование, в которое были включены пациенты с ОИМ

и когнитивными нарушениями разной степени выраженности.

Цель — изучить эффективность метаболической терапии на уровень церебральной недостаточности у больных ОИМ трудоспособного возраста на первые и десятые сутки заболевания, используя нейропсихологические тесты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследования было включено 105 больных с когнитивными нарушениями, без отягощенного неврологического анамнеза. Все пациенты были проинформированы о характере исследования и дали письменное согласие. ОИМ диагностировался согласно действующим протоколам, ранее пациенты инфаркт миокарда не переносили. Среди обследованных было 25 женщин и 80 мужчин. Средний возраст обследованных составлял $52,3 \pm 5,7$ года. Средний возраст мужчин составил $52,2 \pm 5,6$ года, женщин — $52,8 \pm 5,9$ года.

Всем пациентам проводилось нейропсихологическое тестирование (краткая шкала оценки психического статуса MMSE, тест рисования часов, тест запоминания десяти слов).

Дополнительно к стандартным лабораторным методам исследования с целью оценки эффективности и целесообразности предложенной терапии для коррекции когнитивных нарушений всем пациентам определялся уровень кортизола и С-реактивного белка (СРБ) в крови на первые и десятые сутки заболевания.

Лечение пациентов проводилось по стандартной схеме лечения ОИМ. К стандартной терапии был добавлен кверцетин и антигипоксанты. Все пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от вида терапии. Достоверных различий среди групп выявлено не было.

В 1 группу вошли 35 больных с ОИМ и когнитивными нарушениями — 7 женщин и 28 мужчин. Возраст обследованных в среднем составил $52,4 \pm 5,7$ года. Терапия проводилась кверцетином и морфолином 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетата 200 мг в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, один раз в сутки, внутривенно капельно, в течение 10 суток.

Во 2 группу вошли 35 больных с ОИМ и когнитивными нарушениями — 7 женщин и 28 мужчин. Возраст обследованных в среднем составил $52,0 \pm 5,27$ года. Терапия проводилась кверцетином и 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинатом — 200 мг в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, два раза в сутки, внутривенно капельно, в течение 10 суток.

В 3 группе — 35 больных с ОИМ и когнитивными нарушениями — 11 женщин и 24 мужчины. Средний возраст обследованных — $52,4 \pm 5,83$ года. Терапия проводилась кверцетином: первое введение — 0,5 г после госпитализации; второе введение — 0,5 г через 2 ч; третье введение — 0,5 г через 12 ч после последнего введения; 2–3 сутки — 0,5 г 2 раза с интервалом 12 ч; 4–10 сутки — 0,5 г 1 раз в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, внутривенно капельно. Антигипоксанты в терапии больных 3 группы не использовались (рис. 1).

Обследование пациентов проводилось на первые и десятые сутки заболевания (до начала и по окончании лечения).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении нейропсихологического тестирования у всех пациентов в первые сутки

заболевания когнитивные нарушения разной степени тяжести были выявлены у 105 (100 %) пациентов (что было критерием включения в исследование). Результаты тестов показали, что у пациентов 1 группы, где применялся морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетат, регресс когнитивных нарушений был выявлен у 73 % пациентов. У пациентов 2 группы, где к стандартной схеме лечения был добавлен 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, регресс когнитивных нарушений был у 75 % исследуемых. Тогда как у пациентов 1 группы, получавших стандартную терапию и кверцетин, регресс когнитивных нарушений был выявлен только у 42 % пациентов (рис. 2).

Дополнительные исследования кортизола и СРБ в крови на первые и десятые сутки заболевания также показали повышение показателей в первые сутки заболевания, однако в группах, где в стандартную терапию были включены 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат и морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетат, было более выраженное снижение показателей кортизола и СРБ.

В начале исследования у всех включенных в исследование больных была выявлена когнитивная дисфункция. Однако после проведенного лечения в группе пациентов, где в стандартную терапию был включен 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат

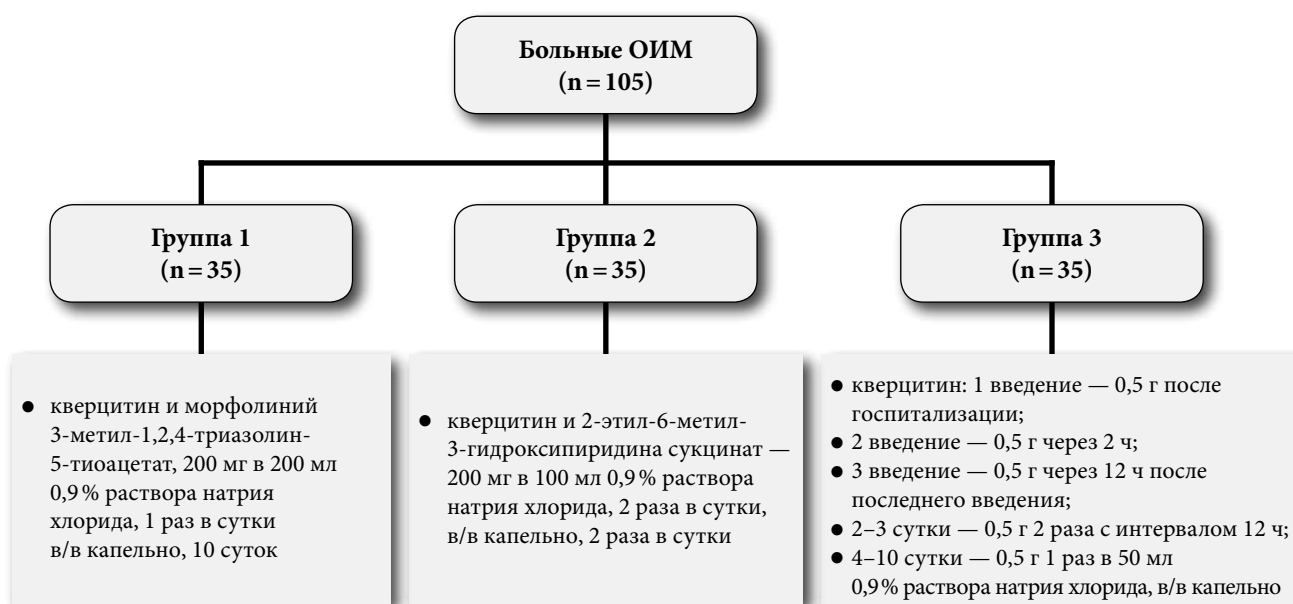


Рис. 1. Дизайн лечения пациентов

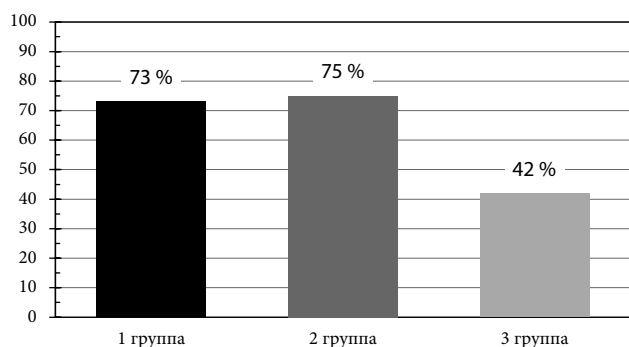


Рис. 2. Регресс когнитивних порушень у больних ОИМ

в дозировке 200 мг в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида два раза в сутки, внутривенно капельно, в течение 10 дней был замечен регресс когнитивной дисфункции до 75 %. В группе, где в стандартную терапию был включен морфолиний 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетат 200 мг в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида 1 раз в сутки, внутривенно капельно в течение 10 суток, наблюдался регресс когнитивных нарушений до 73 %. Тогда как в группе, где применялся кверцетин, регресс когнитивных нарушений был выявлен только у 42 % пациентов. Так же был замечен более выраженный регресс показателей СРБ и кортизола у 1 и 2 групп пациентов. Исследования

2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината, а также морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоацетата в комплексе с кверцетином, анализ показателей кортизола и СРБ при данной комбинации препаратов у больщих ОИМ до 60 лет изучались впервые.

ВЫВОДЫ

Нарушение высших мозговых функций у больщих ОИМ оказывают влияние на прогноз и течение заболевания. Мы подтвердили в нашем исследовании, что при добавлении к стандартной терапии 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетата, наблюдалось достоверное снижение показателей когнитивной дисфункции у пациентов до 60 лет с ОИМ. Своевременная диагностика и дальнейшая медикаментозная коррекция когнитивных нарушений у пациентов с ОИМ приведет к повышению качества жизни пациентов. Использование 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината и морфолиния 3-метил-1,2,4-триазолина-5-тиоацетата в комплексе с кверцетином для коррекции когнитивной недостаточности у пациентов с ОИМ является *перспективным* и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бачинская Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н. Ю. Бачинская // *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия*. — 2010. — № 2 (1). — С. 12–17.
2. Гадзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В. А. Гадзюк // *Український кардіологічний журнал*. — 2014. — № 3. — С. 45–52.
3. Кожухов С. Н. Научные доказательства оптимизации терапии больщих с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца / С. Н. Кожухов // *Серцева недостатність та коморбідні стани*. — 2017. — № 1. — С. 39–45.
4. Московко С. П. Оцінка когнітивної дисфункції у пацієнтів із різними формами гострої серцево-судинної патології / С. П. Московко, С. М. Стаднік // *Міжнар. неврол. журн.* — 2012. — № 2 (48). — С. 142–145.
5. Проблема когнитивных нарушений в клинической практике / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Т. Д. Корягина [и др.] // *Фарматека*. — 2016. — № 1. — С. 6–10.
6. Хижняк А. А. Вплив загальної анестезії на ступінь когнітивних змін у хворих похилого віку з ургентною хірургічною патологією / А. А. Хижняк // *Медицина неотложных состояний*. — 2015. — № 1. — С. 132–135.
7. 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. — № 135 (10). — P. e146–e603.
8. 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. — № 31 (5). — P. 611–620.