

УДК 616.89-008.46/.47-078:577.175.534:616.127-005.8-08-039.74

*К.С. Строєнко*

*Харківський національний медичний університет*

## **КОРТИЗОЛ ЯК МАРКЕР СТРЕСУ Й ПОКАЗНИК КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА**

У дослідженні брали участь 105 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда й когнітивними порушеннями трьох вікових груп: 34–40; 41–50 та 51–60 років. Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою нейропсихологічних методів: MMSE, тесту малювання годинника, тесту «запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія. Використовували три схеми лікування: перша – кверцетином; друга – кверцетином + 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцинатом; третя – кверцетином + морфолінієм-3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоцетамом. Установлено достовірне підвищення вмісту кортизолу в сироватці крові в усіх вікових групах пацієнтів. Концентрація кортизолу була найвищою в пацієнтів 34–40 років, що вказує на значно тяжчий перебіг гострого інфаркту міокарда. У пацієнтів, які отримували терапію морфолінієм-3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоцетамом, концентрація кортизолу зменшувалась уже на 3-тю добу лікування. Зниження концентрації кортизолу в сироватці крові пацієнтів, що страждають на гострий інфаркт міокарда, підтверджує показники нейропсихологічних тестів та вказує на регрес когнітивних розладів. При додаванні до стандартної терапії морфолінію-3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоцетаму достовірно знижувались рівні кортизолу сироватки крові й когнітивні порушення в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда віком до 60 років. Підтверджено, що визначення кортизолу як основного маркера стресу є перспективним і вимагає подальшого вивчення.

**Ключові слова:** *гострий інфаркт міокарда, кортизол, інтенсивна терапія, когнітивні розлади.*

### **Вступ**

Провідні позиції за більшістю показників, що характеризують первинну захворюваність населення, поширеність хвороб, смертність, тимчасову непрацездатність, інвалідність, як у світі, так і в Україні посідають серцево-судинні захворювання [1]. У 2013 році з 54 млн усіх померлих пацієнтів ті, у яких були серцево-судинні захворювання, становили 31,5 % [2, 3]. Щороку в Україні реєструється близько 50 тисяч випадків гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Однією з причин несприятливого перебігу ГІМ є когнітивні порушення, що виходять за межі вікової норми [4, 5].

Ефективне лікування таких пацієнтів приводить не лише до зниження летальності, а й до підвищення якості їхнього життя [6]. На додачу до методів діагностики когнітивних

порушень, які вже використовуються, перспективним є визначення кортизолу сироватки крові. Кортизол відображає індивідуальний рівень стресу, тяжкість перебігу захворювання, може асоціюватися з розвитком ментального стресу, використовується як прогностичний маркер при ішемії мозку та при інфаркті міокарда, а також є показником виживання хворих [7, 8].

**Мета** даного дослідження – удосконалити лабораторну діагностику й оптимізувати тактику лікування церебральної недостатності у хворих у гострому періоді інфаркту міокарда.

### **Матеріал і методи**

У дослідженні брали участь 105 пацієнтів віком від 34 до 60 років – 25 жінок і 80 чоловіків. Усім пацієнтам гострий інфаркт міокарда

да був діагностований уперше. Оскільки деменційні порушення виникають з віком, доцільним було розподілити пацієнтів на три групи: у 1-шу вікову групу (34–40 років) увійшло 17 пацієнтів (7 жінок і 10 чоловіків); у 2-гу вікову групу (41–50 років) – 29 пацієнтів (9 жінок і 20 чоловіків); у 3-тю – 59 пацієнтів (18 жінок і 41 чоловік). Під час дослідження всім хворим на 1-шу, 3-тю, 7-му та 10-ту доби захворювання фіксували рівень кортизолу, а також оцінювали стан когнітивних функцій за допомогою нейропсихологічних методів: Mini Mental State Examination (MMSE), тесту малювання годинника, тесту «запам'ятовування 10 слів» А.Р. Лурія.

Кожну групу хворих розподілили на три підгрупи залежно від схеми лікування. У першу схему лікування ввійшов кверцетин; у другу – кверцетин + 2-етил-6-метил-3-гідроксипіримідину сукцинат; у третю – кверцетин + морфолінію-3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоцетам.

#### Результати дослідження

За показниками нейропсихологічних тестів установлено, що когнітивні розлади спостерігались у 100 % пацієнтів і проявлялись як предметними порушеннями, так і деменцією легкого й помірного ступеня вираженості.

У всіх пацієнтів (100 %) спостерігалось значне підвищення рівня кортизолу в сироватці крові в першу добу госпіталізації, що корелювало з розвитком когнітивних розладів у пацієнтів з ГІМ (рис. 1).

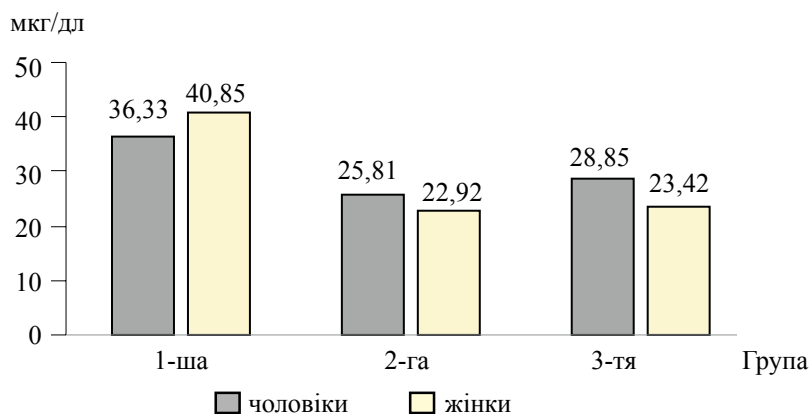


Рис. 1. Концентрація кортизолу у хворих з гострим інфарктом міокарда в першу добу захворювання

У обстежених хворих спостерігалось підвищення рівня кортизолу сироватки крові відносно найвищого рівня нормального

значення. Так, у групі пацієнтів 34–40 років даний показник збільшився: у чоловіків – у 1,7 разу, у жінок – у 1,9 разу; у віковій групі 41–50 років: у чоловіків – у 1,2 разу, у жінок – у 1,1 разу; у віковій групі 51–60 років: у чоловіків – у 1,2 разу, у жінок – у 1,1 разу (рис. 2).

На тлі фармакотерапії в пацієнтів обох статей 1-ї групи рівень кортизолу в сироватці крові стабілізувався при застосуванні першої схеми лікування на 7-му добу, при застосуванні терапевтичної схеми 2 – теж на 7-му добу лікування. У групі пацієнтів, які отримували терапію за схемою 3, відмічалось зниження концентрації кортизолу вже на 3-тю добу лікування.

У 2-й групі при застосуванні першої схеми вміст кортизолу в сироватці крові стабілізувався на 10-ту добу лікування, при застосуванні терапевтичної схеми 2 – на 7-му добу лікування. У групі пацієнтів, які отримували терапію за схемою 3, відмічалось зниження концентрації кортизолу вже на 3-тю добу лікування (рис. 3).

У 3-й групі при застосуванні першої схеми рівень кортизолу в сироватці крові стабілізувався на 10-ту добу лікування, при застосуванні терапевтичної схеми 2 – на 7-му добу лікування. У групі пацієнтів, які отримували терапію за схемою 3, відмічалось зниження концентрації кортизолу вже на 3-тю добу лікування в чоловіків і на 7-му добу лікування в жінок (рис. 4).

#### Обговорення результатів

При дослідженні основного маркера стресу – кортизолу встановлено достовірне під-

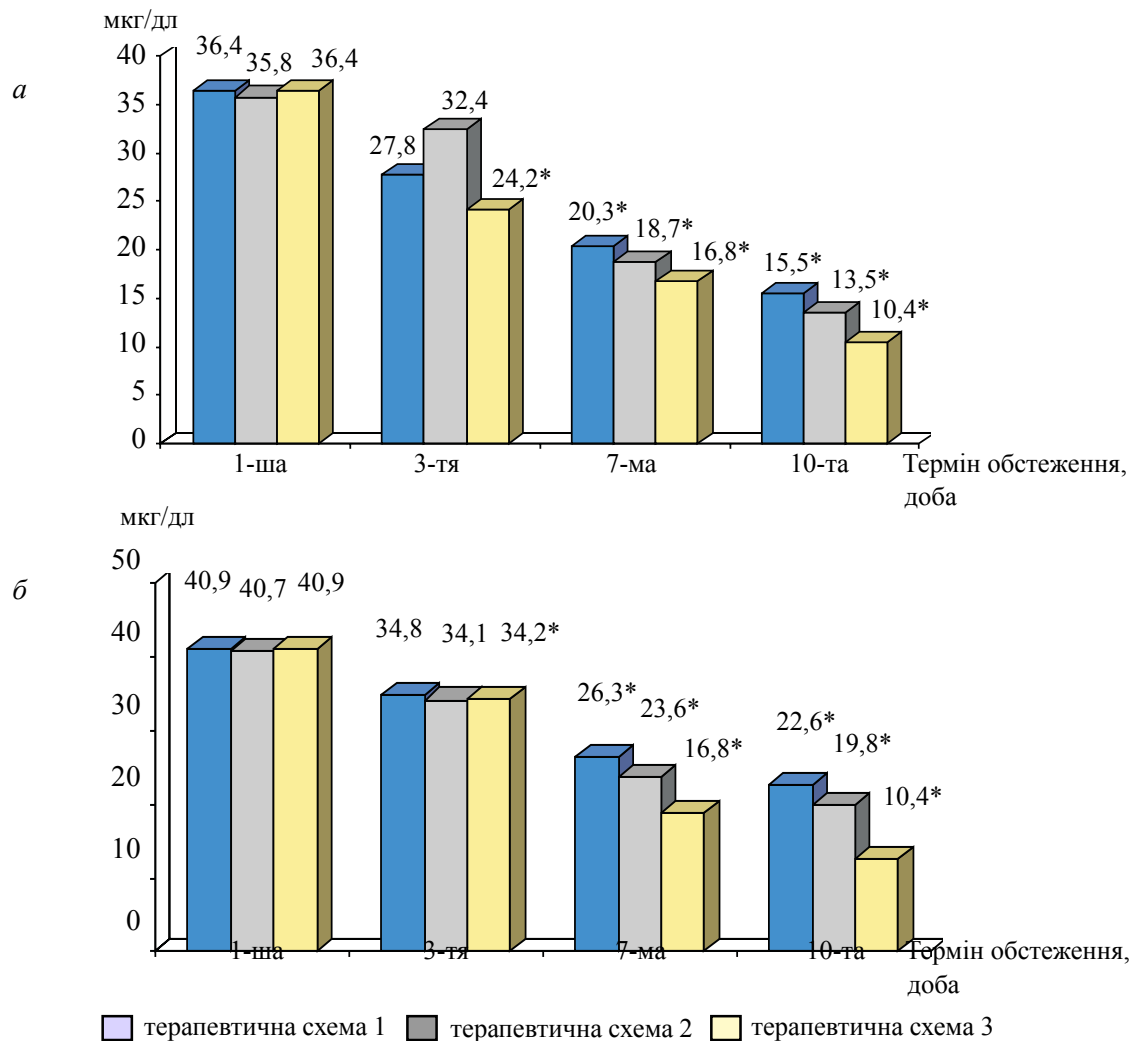


Рис. 2. Рівень кортизолу в крові хворих на ГІМ чоловіків (а) і жінок (б) 34–40 років:  
\*  $p < 0,05$  відносно вихідних даних

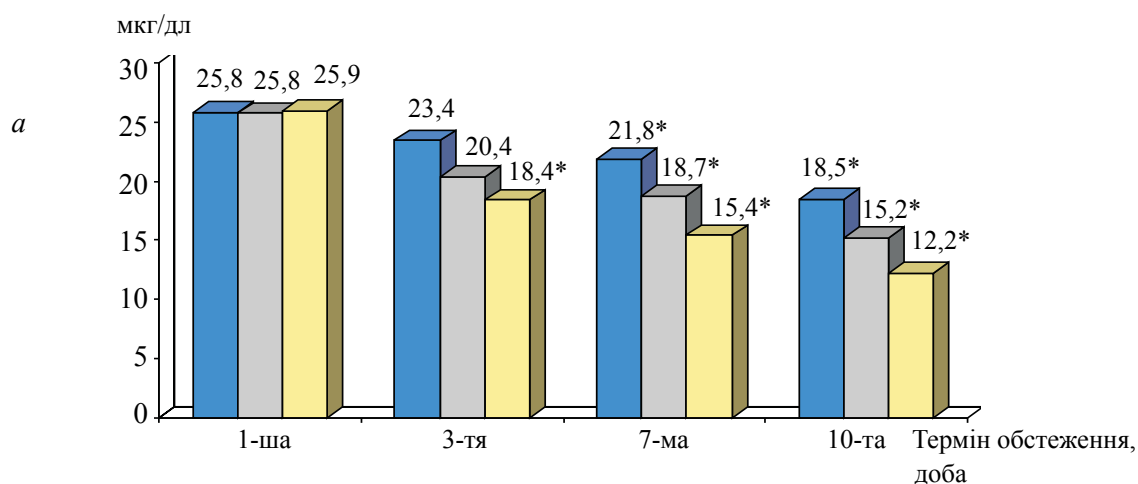


Рис. 3. Рівень кортизолу в крові хворих на ГІМ чоловіків (а) і жінок (б) 41–50 років:  
\*  $p < 0,05$  відносно вихідних даних (див. також с. 61)

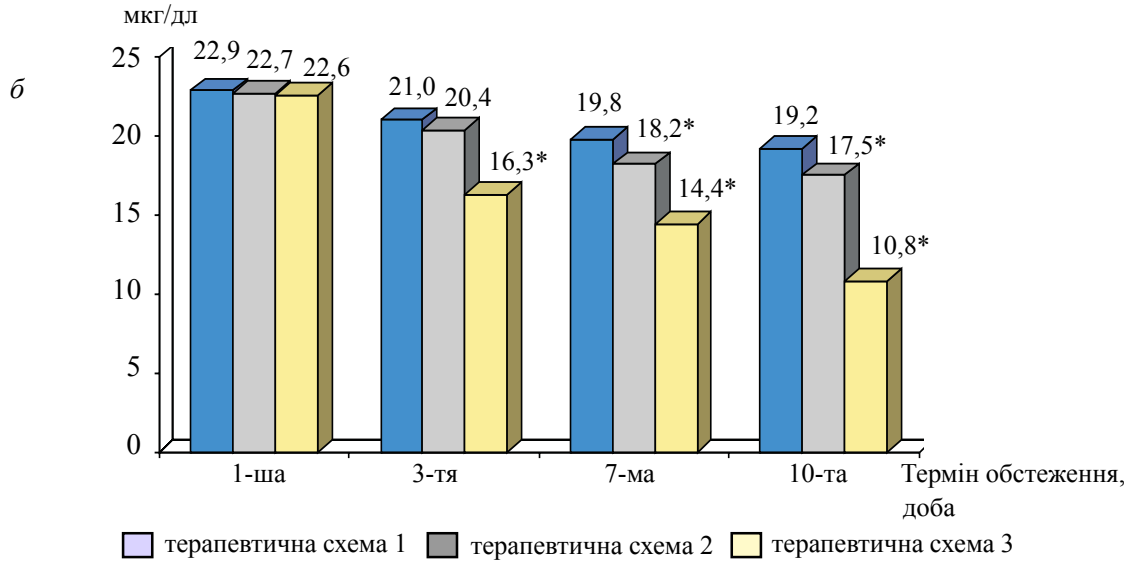
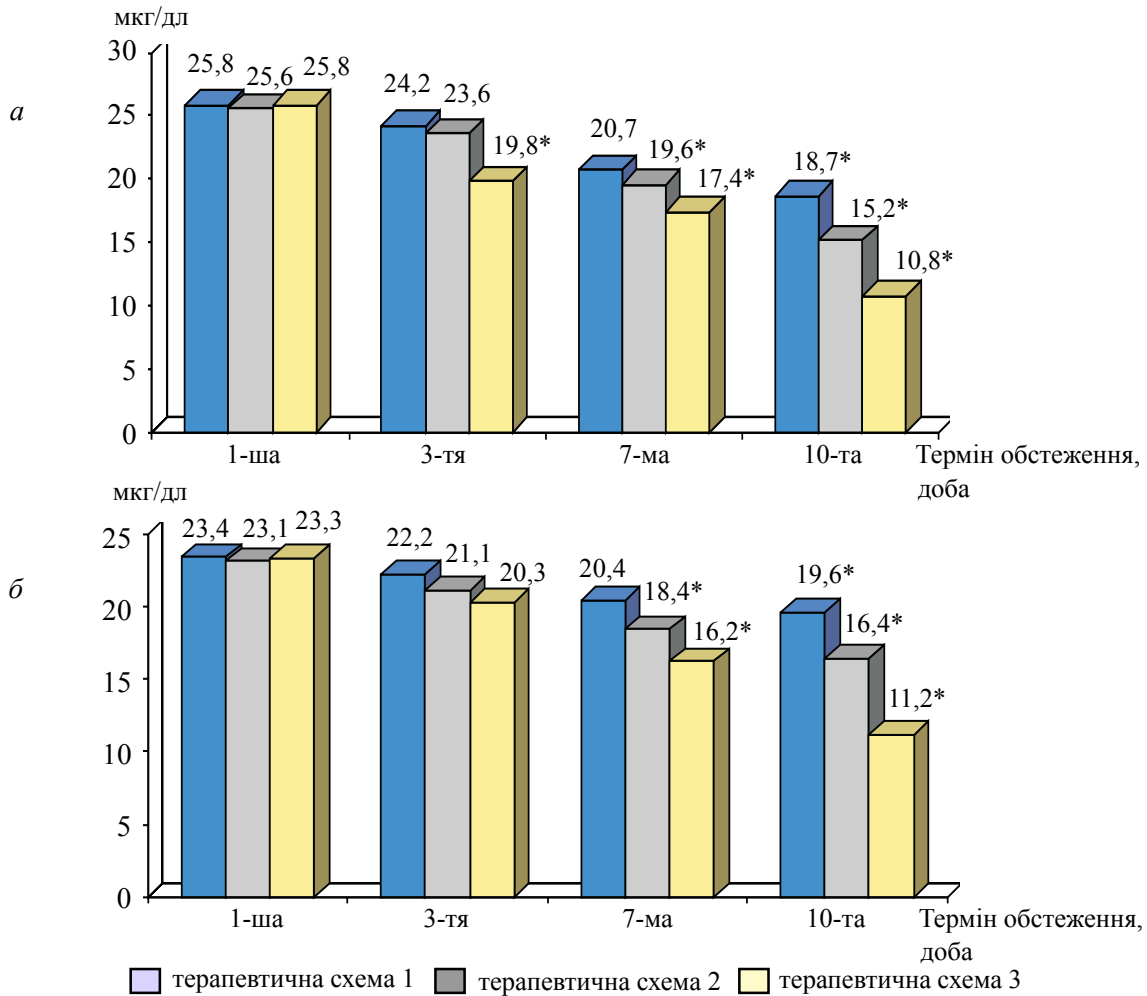


Рис. 3. Закінчення

Рис. 4. Рівень кортизолу в крові хворих на ГІМ чоловіків (а) і жінок (б) 51–60 років:  
\*  $p \leq 0,05$  відносно вихідних даних

вищення його рівня відносно фізіологічної норми в усіх вікових групах пацієнтів, що страждали на ГІМ. При цьому концентрація кортизолу була найвищою у віковій групі пацієнтів 34–40 років, що вказує на значно тяжчий перебіг ГІМ. Це, можливо, пояснюється відсутністю компенсаторних механізмів у вигляді розвинутого колатерального кровотоку. На тлі стандартної терапії рівень кортизолу в сироватці крові пацієнтів обох статей вікової групи 34–40 років стабілізувався на 7-му добу лікування, а в пацієнтів у вікових групах 41–50 і 51–60 років (чоловіків і жінок) лише на 10-ту добу лікування. При застосуванні терапевтичної схеми 2 зниження рівня кортизолу в пацієнтів усіх вікових груп обох статей спостерігалось на 7-му добу лікування. У групі пацієнтів, які отримували терапію за схемою 3, відмічалось зниження концентрації кортизолу вже на 3-тю добу лікування. Зниження концентрації кортизолу в сироватці крові пацієнтів, що страждають на ГІМ, підтверджує

показники нейропсихологічних тестів та вказує на регрес когнітивних розладів.

#### Висновки

Порушення вищих мозкових функцій у хворих з гострим інфарктом міокарда впливають на прогноз і перебіг захворювання. Дослідження кортизолу як основного маркера стресу є **перспективним** і вимагає подальшого вивчення. Ми підтвердили у нашому дослідженні, що за умови додавання до стандартної терапії морфолінію-3-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоцетаму спостерігалось достовірне зниження рівнів кортизолу сироватки крові та когнітивних порушень у пацієнтів до 60 років з гострим інфарктом міокарда. Своєчасна діагностика й подальша медикаментозна корекція когнітивних порушень у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда приведе до підвищення якості і збереження життя, працездатності пацієнтів, зменшення летальності хворих на гострий інфаркт міокарда з когнітивними порушеннями.

#### Список літератури

1. Бильченко А. В. Когнитивные нарушения и деменция у пациентов с артериальной гипертензией / А. В. Бильченко, Л. В. Матюха // Український медичний часопис. – 2014. – № 6 (104). – С. 71–76.
2. 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). – e146–e603.
3. 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.
4. Гандзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В. А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45–52.
5. European cardiovascular disease statistics / compiled by Melanie Nichols, Nick Townsend, Peter Scarborough, Mike Rayner. – [2012 ed.]. – 2012. – 125 p.
6. 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.
7. Plasma cortisol and prognosis of patients with acute myocardial infarction / S. K. Jutla, M. F. Yuyun, P. A. Quinn, L. L. Nq // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2014. – Vol. 15, issue 1. – P. 33–41.
8. Rooij S. R. Blunted cardiovascular and cortisol reactivity to acute psychological stress: a summary of results from the Dutch Famine Birth Cohort Study / S. R. Rooij // *International Journal of Psychophysiology*. – 2013. – Vol. 90, issue 1. – P. 21–27.

#### References

1. Bilchenko A.V., Matiukha L.V. (2014). Kognitivnyie narusheniia i dementsiia u patsientov s arterialnoi hipertenziiei [Cognitive impairment and dementia in patients with arterial hypertension]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, № 6 (104), pp. 71–76 [in Russian].
2. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, vol. 135 (10), e146–e603.

3. Kozhukhov S.N. (2017). Nauchnyie dokazatelstva optimizatsii terapii bolnykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti na fone ishemicheskoi bolezni serdtsa [Scientific evidence of optimizing the treatment of patients with chronic heart failure on the background of coronary heart disease]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany – Heart Failure and Comorbid Conditions*, № 1, pp. 39–45 [in Russian].

4. Gandziuk V.A. (2014). Analiz zakhvoriuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsia v Ukraini [Analysis of the incidence of coronary heart disease in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*, № 3, pp. 45–52 [in Ukrainian].

5. Melanie Nichols, Nick Townsend, Peter Scarborough, Mike Rayner (Compilers). (2012). *Evropean cardiovascular disease statistics*. (2012th ed.). 125 p.

6. Dowdy D.W., Eid M.P., Sedrakyan A., Mendez-Tellez P.A., Pronovost P.J., Herridge M.S., Needham D.M. (2015). Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Medicine*, vol. 31 (5), pp. 611–620.

7. Jutla S.K., Yuyun M.F., Quinn P.A., Nq L.L. (2014). Plasma cortisol and prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Medicine*, vol. 15, issue 1, pp. 33–41.

8. Rooij S.R. (2013). Blunted cardiovascular and cortisol reactivity to acute psychological stress: a summary of results from the Dutch Famine Birth Cohort Study. *International Journal of Psychophysiology*, vol. 90, issue 1, pp. 21–27.

### ***E.C. Строенко***

#### **КОРТИЗОЛ КАК МАРКЕР СТРЕССА И ПОКАЗАТЕЛЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

В исследовании принимали участие 105 пациентов с острым инфарктом миокарда и когнитивными нарушениями трех возрастных групп: 34–40; 41–50 и 51–60 лет. Когнитивные функции оценивали с помощью нейропсихологических методов: MMSE, теста рисования часов, теста «запоминания 10 слов» А.Р. Лурия. Использовали три схемы лечения: первая – кверцетином; вторая – кверцетином + 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинатом; третья – кверцетином + морфолинием-3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоцетамом. Установлено достоверное повышение содержания кортизола в сыворотке крови во всех возрастных группах пациентов. Концентрация кортизола была самой высокой у пациентов 34–40 лет, что указывает на более тяжелое течение острого инфаркта миокарда. У пациентов, получавших терапию морфолинием-3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоцетамом, концентрация кортизола уменьшалась уже на третий день лечения. Снижение концентрации кортизола в сыворотке крови пациентов, страдающих острым инфарктом миокарда, подтверждает показатели нейропсихологических тестов и указывает на регресс когнитивных расстройств. При добавлении к стандартной терапии морфолиния-3-метил-1,2,4-триазолин-5-тиоцетама достоверно снижались уровни кортизола сыворотки крови и когнитивные нарушения у пациентов с острым инфарктом миокарда в возрасте до 60 лет. Подтверждено, что определение кортизола как основного маркера стресса является перспективным и требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, кортизол, интенсивная терапия, когнитивные нарушения.

### ***K.S. Stroienko***

#### **CORTISOL AS A STRESS MARKER AND COGNITIVE DISORDERS INDICATOR IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

The study included 105 patients with acute myocardial infarction in three groups: 34–40; 41–50 and 51–60 years old. The state of cognitive functions were studied using neuropsychological methods: MMSE, clock drawing test, test «memorizing 10 words» by A.R. Luria. There are 3 treatment regimens: the first treatment regimen – by quercetin; the second – by quercetin + 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyrimidine succinate; the third – quercetin + morpholinium – 3-methyl-1,2,4-triazolin-5-thioacetam. It is established a significant increase of cortisol blood serum level in all age groups of patients. The concentration of cortisol was highest in patients 34–40 years, which indicates a much more severe course of acute myocardial infarction. Patients receiving treatment with morpholinium-3-methyl-1,2,4-triazolin-5-thioacetam showed a decrease in cortisol concentrations already at the 3rd day of treatment. Reducing the cortisol concentration in blood serum in patients suffering from acute myocardial infarction confirms the indicators of

neuropsychological tests and indicates a recurrence of cognitive impairment. When morpholinium-3-methyl-1,2,4-triazoline-5-tiocetam was added to standard therapy, there was a significant decrease in serum cortisol levels and cognitive impairment in patients with acute myocardial infarction under the age of 60 years. We confirmed that the definition of cortisol, as the main marker of stress, is promising and requires further study.

**Keywords:** *acute myocardial infarction, cortisol, intensive care, cognitive disorders.*

*Надійшла 19.02.18*

### **Відомості про автора**

*Строєнко Катерина Сергіївна* – здобувач кафедри медицини невідкладних станів анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(099)917-29-83.

E-mail: Stroienko.kat@gmail.com.

ORCID: 0000-0003-0723-0020.