

**А.А. Ханюков**, д.м.н., профессор, **Е.Д. Егудина**, д.м.н., кафедра внутрішньої медицини 3 государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»; **О.Г. Григоренко**, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением Днепропетровской клинической больницы на железнодорожном транспорте филиала Центра здравоохранения акционерного общества «Украинская железная дорога»; **И.Н. Осипчук**, заведующий кардиологическим отделением коммунального учреждения «Днепропетровская городская клиническая больница № 11» Днепропетровского городского совета



А.А. Ханюков

# Клинический опыт использования Кокарнита в комплексном лечении пациентов с ИБС и ХСН

**Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина преждевременной смерти и инвалидности как в большинстве европейских стран, так и в Украине. Ежегодно в нашей стране официально регистрируют примерно 50 тыс. случаев инфаркта миокарда, 110 тыс. случаев инсульта. На сегодня 7 из 10 летальных исходов в Украине являются следствием ССЗ [10, 12]. Это свидетельствует о том, что вопросы адекватной профилактики (первичной и вторичной) и оптимизации лечения пациентов с ССЗ перешли из плоскости сугубо медицинских проблем в разряд медико-социальных [8, 9].**

На протяжении последних десятилетий считалось, что клинические проявления ишемической болезни сердца (ИБС) возможны только при наличии значительного стеноза коронарных артерий. Однако результаты недавно завершившихся исследований свидетельствуют о том, что наличие коронарной обструкции по данным ангиографии не обязательно приводит к появлению симптомов заболевания, а клиническая картина ИБС не всегда сочетается со значительным стенозом коронарных артерий [14, 18, 19]. По данным крупного регистра, у 37,6% из 398 978 человек, прошедших плановую ангиографию, была обнаружена обструктивная ИБС [20]. В то же время анализ результатов ангиографии 304 больных со стабильной стенокардией в 47% случаев выявил интактные или практически интактные коронарные артерии [21]. Тем не менее следует отметить, что сочетание документированного коронарного стеноза и признаков миокардиальной ишемии ассоциируется с наиболее неблагоприятным прогнозом, низким качеством жизни и высоким риском смерти [23, 24].

Согласно результатам исследований RITA-2 (Randomized Intervention Treatment of Angina 2) и Euro Heart Survey, потребность пациентов со стабильной ИБС в антиангинальных препаратах сохраняется даже после

проведения реваскуляризирующих процедур, а значит, помимо коронарной обструкции, существуют и другие патогенетические механизмы, приводящие к развитию ишемии миокарда. В исследовании RITA-2, в котором сравнивалась консервативная и интервенционная стратегия лечения ИБС, было показано, что 70% пациентов после коронарной ангиопластики нуждались в получении более чем одного антиангинального препарата [17]; а в исследовании Euro Heart Survey было продемонстрировано, что только у 3% из 3779 больных со стабильной ИБС удалось отменить лечение антиангинальными средствами после коронарной реваскуляризации, в то время как 55% пациентов принимали два препарата, а еще 20% – более двух [15].

Следовательно, мы приходим к пониманию факта, что в основе ишемии миокарда могут лежать различные патофизиологические механизмы: коронарный стеноз, тромбоз, хроническое воспаление, высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), вазоспазм, эндотелиальная и микрососудистая дисфункция, а также митохондриальная дисфункция с избыточной активацией бета-окисления свободных жирных кислот и нарушением процессов синтеза энергии в кардиомиоцитах (КМЦ) [1, 3]. Таким образом, для повышения эффективности лечения

пациентов с ИБС необходимо использовать современные препараты, способные влиять на метаболизм КМЦ на клеточном уровне [1].

Вопрос о целесообразности и эффективности применения средств метаболической терапии в настоящее время является одним из наиболее дискуссионных как в научной среде, так и в практической медицине. С одной стороны, сама концепция метаболической терапии, подразумевающая непосредственное воздействие на обменные процессы на тканевом и клеточном уровнях, по-прежнему является очень интересной и перспективной, а с другой – ряд лекарственных средств, отнесенных к гетерогенной группе метаболических препаратов, к сожалению, не продемонстрировали ожидаемых результатов ни в условиях клинических испытаний, ни в реальной клинической практике [2].

На протяжении последних десятилетий формировалось понимание метаболической регуляции на клеточном уровне. Параллельно развивались медикаментозные подходы, связанные с фармакологическим вмешательством в метаболизм миокарда. Сегодня интерес кардиологов к концепции метаболической защиты миокарда (кардиоцитопротекции) объясняется тем, что традиционный гемодинамический подход к лечению пациентов со стабильной стенокардией зачастую не удовлетворяет ни врача, ни самих больных: более 60% пациентов с ИБС оценивают качество своей жизни как неудовлетворительное или плохое; у половины больных как минимум дважды в неделю возникают приступы стенокардии покоя [15, 17]. В настоящее время речь идет не о замене гемодинамического подхода метаболическим, а о взаимодополняющем сочетании двух концепций, в основе которых лежат разные механизмы действия препаратов [3, 11]. Что же сегодня подразумевают под термином «метаболическая терапия» и какие препараты этой группы действительно заслуживают внимания специалистов, занимающихся проблемами сосудистой патологии?

На современном этапе под метаболической терапией в кардиологии понимают улучшение энергетического метаболизма КМЦ путем фармакологического управления процессами образования и переноса энергии на уровне самого КМЦ без влияния на гемодинамические параметры (ЧСС, пред- и постнагрузку). Последнее отличает метаболические средства от основных классов кардиологических препаратов (β-адреноблокаторов, нитратов, антагонистов кальция), способность которых улучшать энергетический обмен сердца определяется их

редуцирующим влиянием на те или иные детерминанты потребности миокарда в кислороде (ЧСС, сократимость, внутримышечный кардиальный стресс) и/или величину коронарного кровотока [5].

Одним из лекарственных средств высокой метаболической активности является Кокарнит, который активизирует процессы окисления глюкозы, а также оказывает регулирующее влияние на процессы окисления жирных кислот. Препарат содержит никотинамид 20 мг, кокарбоксилазу 50 мг, цианокобаламин 500 мкг, динатрия аденозинтрифосфат тригидрат (АТФ) 10 мг, вспомогательное вещество глицин 100 мг [13].

Никотинамид (витамин В<sub>3</sub>, витамин РР) по строению подобен никотиновой кислоте, является важным компонентом кодегидрогеназы I и II; участвует в окислительно-восстановительных процессах в клетке, тканевом дыхании, гликолизе; улучшает метаболизм жиров, протеинов, аминокислот, пуринов; снижает уровень атерогенных липопротеинов в крови. Кокарбоксилаза (кофермент витамина В<sub>5</sub>) входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующего карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот; играет важную роль в углеводном обмене; косвенно содействует синтезу нуклеиновых кислот, белков и липидов; снижает в организме уровень молочной и пировиноградной кислот, способствует усвоению глюкозы. Цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>) необходим для нормального функционирования кроветворных органов; повышает способность тканей к регенерации, а также синтез и накопление белка в организме; активизирует обмен углеводов и липидов, снижает уровень холестерина в крови, предотвращает жировую инфильтрацию печени. Главная функция АТФ связана с обеспечением энергией многочисленных биохимических реакций. АТФ улучшает передачу нервных импульсов в синапсах, способствует повышению функциональной активности мышц, стимулирует метаболические процессы. Глицин (заместительная аминокислота, естественный метаболит) – нейромедиатор тормозного типа действия и регулятор метаболических процессов в ЦНС, уменьшает психоэмоциональное напряжение, оказывает нейропротекторное, антистрессовое, седативное действие; улучшает метаболизм мозга, нормализует сон, способствует обезвреживанию токсичных продуктов окисления этилового спирта [4, 6, 7].

Кокарнит положительно влияет на метаболические и репаративные процессы, улучшает

## Кокарніт

ПІДТРИМУЄ  
ЖИТТЯ  
КЛІТИНИ

КОМПЛЕКСНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ ПРЕПАРАТ\*

20 мг

50 мг

0,5 мг

10 мг

НИКОТИНАМІД

КОКАРБОКСИЛАЗА

ЦИАНОКОБАЛАМІН

АТФ

+ гліцин

\* КОКАРНИТ. Склад: діючі речовини: для препарату – нікотинамід, кокарбоксилаза, цианокобаламін, динатрію аденозин трифосфат тригідрат; для розчинника – підкислий гідроксид. Показання: Нервний, невротичний (у т.ч. при цукровому діабеті, периферичній анемії); неврагій різного походження; мігрені, ішемії, радикуліт; бурхливі, тенденції ішемічна хвороба серця; міокардити, міокардіопатії. Протипоказання. Для препарату Кокарніт: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; кардіогенний шок та інші види шоку; декомпенсована серцева недостатність, синдром пролонгації інтервалу QT, тяжкої форми брадикардії, аритмії, атриовентрикулярна блокада II-III ступеня, гострий інфаркт міокарда, артеріальна гіпотензія, тяжкої форми артеріальної гіпертензії; геморагічний інсульт; обструктивні захворювання бронхіальної системи: гіперкаліємія, гіпернатріємія, тяжкої форми бронхіальна астма; естремий еритроцитоз, новотворення, за винятком випадків, що супроводжуються мегаобструкцією зянистої та дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub>; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Побічні реакції. При застосуванні препарату Кокарніт можливі наступні прояви побічних реакцій: головний біль, запаморочення, короточасна втрата свідомості, відчуття стиснення у горлі; нечіткість зору; тахикардія, біль у ділянці серця, аритмія, брадикардія; задишка, бронхоспазм; нудота, металевий присмак у роті, посилення моторики травного каналу. Відчуття жару, нездужання, гарячка, підвищена пітливість, біль у руках, спали. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. С.П.Т.Ко. Стилес. Завантаж. УОЗІД МЕДИЦИНИ ПМТЕД, Велика Британія. ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАКОН. Міністерства охорони здоров'я України №97 від 20.11.2014 р. ПІ №А/8392/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



WORLD MEDICINE  
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@wmm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua

Таблица. Эпизоды ишемии миокарда, потребность в нитратах у включенных в исследование пациентов

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	Через 12-14 дней	До лечения	Через 12-14 дней
Количество эпизодов ишемии миокарда (в сутки)	9,5±1,4	3,5±0,2 <sup>1</sup>	8,9±1,1	5,3±0,5 <sup>2,3</sup>
Средняя продолжительность эпизода ишемии миокарда (мин)	6,4±1,2	2,2±0,4 <sup>1</sup>	6,0±0,7	3,8±0,5 <sup>2,3</sup>
Потребность в короткодействующих нитратах (таблеток/сут)	5,0±0,8	1,4±0,3 <sup>1</sup>	4,9±0,6	2,8±0,4 <sup>2,3</sup>
ЧСС (в минуту)	93,4±8,1	64,7±6,3 <sup>1</sup>	88,9±10,5	65,2 ± 4,9 <sup>2</sup>

Примечания: <sup>1</sup> статистически достоверная (p<0,05) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной группы; <sup>2</sup> статистически достоверная (p<0,05) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов контрольной группы; <sup>3</sup> статистически достоверная (p<0,05) разница между данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной и контрольной групп.

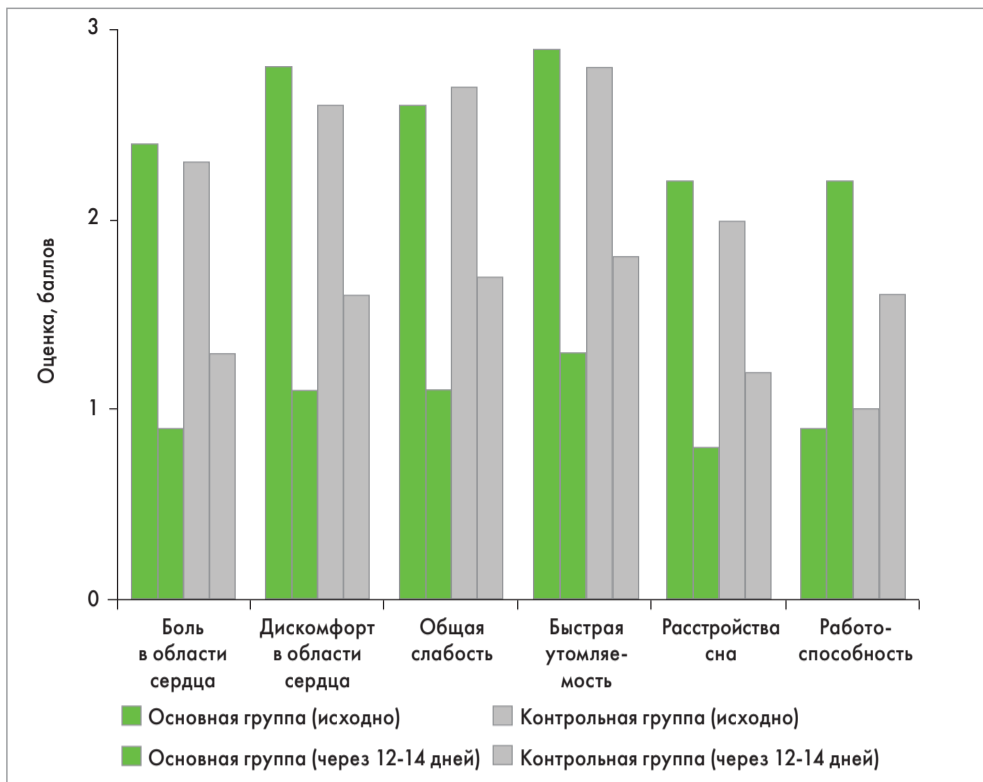


Рис. 1. Динамика клинической симптоматики у включенных в исследование пациентов на фоне лечения

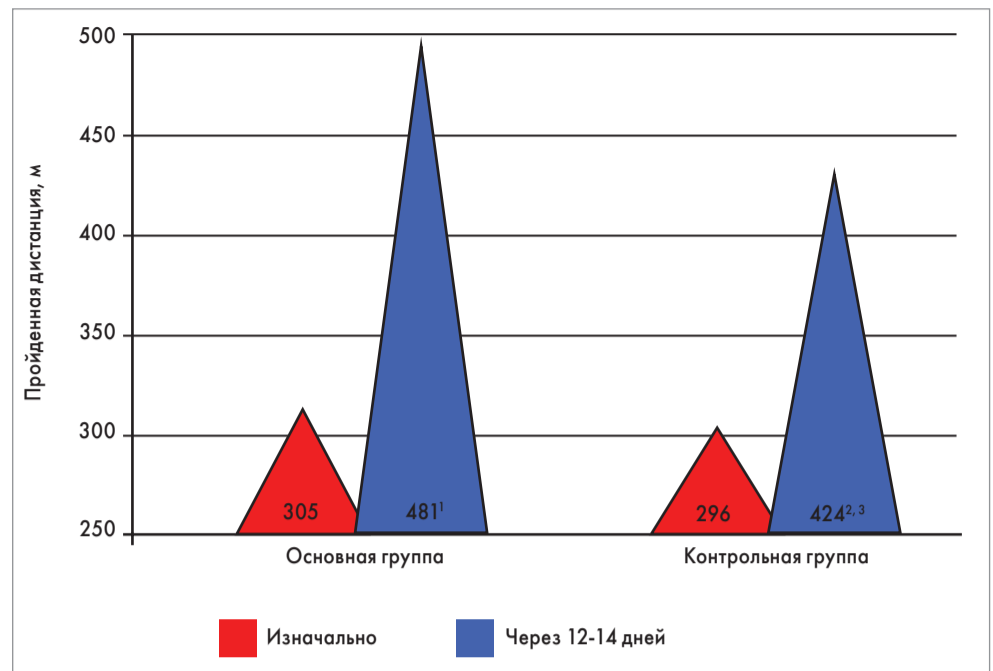


Рис. 4. Изменение пройденной дистанции по данным 6-минутного теста с ходьбой у включенных в исследование пациентов

Примечания: <sup>1</sup> статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной группы; <sup>2</sup> статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов контрольной группы; <sup>3</sup> статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) разница между данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной и контрольной групп.

трофику органов и тканей, оказывает анальгезирующий и сосудорасширяющий эффекты, способствует устранению синдрома хронической усталости [13].

Метаболическая коррекция хронической сердечной недостаточности (ХСН) при ИБС проводится с целью оптимизации процессов образования и расхода энергии. Подавление окисления свободных жирных кислот, которое приводит к уменьшению их содержания в крови и поступления в КМЦ, снижает риск гибели клеток миокарда, вызванной ишемией [16, 22]. При применении Кокарнита усиливается окисление глюкозы, повышается синтез АТФ, уменьшается образование свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена; нормализуются трансмембранные, ионные потоки, снижается внутриклеточный ацидоз. Таким образом, применение Кокарнита в комплексной терапии улучшает метаболические процессы в миокарде, приводит к повышению защитных свойств миокарда в условиях гипоксии [4, 6, 13].

Целью исследования было изучить эффективность и безопасность Кокарнита в комплексном лечении пациентов с ИБС и ХСН.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 60 больных (40 мужчин и 20 женщин, средний возраст – 59,1±7,3 года) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса – ФК) и ХСН (II-III ФК по классификации NYHA). Из них 36 пациентов страдали эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) 1-2 ст., стаж существования которой составил в среднем 7,5±4,1 года.

Набор больных проводился в кардиологических отделениях Днепровской клинической больницы на железнодорожном транспорте филиала «Центр здравоохранения» АО «Украинская железная дорога» и КУ «Днепровская городская клиническая больница № 11» Днепровского городского совета. В исследование не включались пациенты, в предыдущие 6 мес перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с клинически значимыми пороками сердца, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени, злоупотребляющие алкоголем, принимающие наркотические вещества и имеющие выраженные когнитивные или психические расстройства.

Всем больным проводили общезыщательные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови) и инструментальные (электрокардиография – ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ) исследования, а также анкетирование и 6-минутный тест с ходьбой.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, гендерному профилю, частоте встречаемости АГ, клиническому течению ИБС и ХСН. В контрольную группу вошли 30 больных, которым было

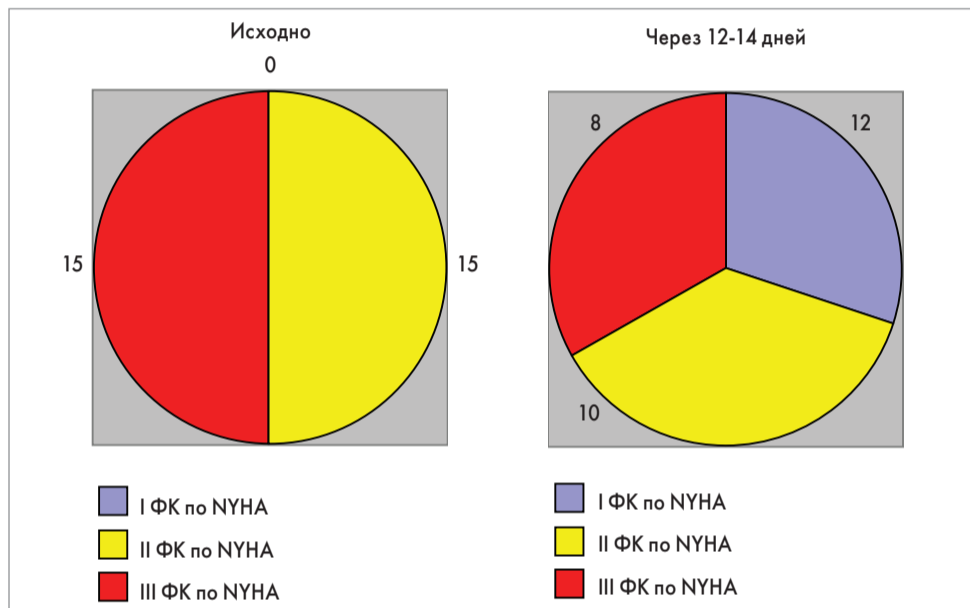


Рис. 2. Изменение ФК ХСН на фоне лечения у пациентов основной группы

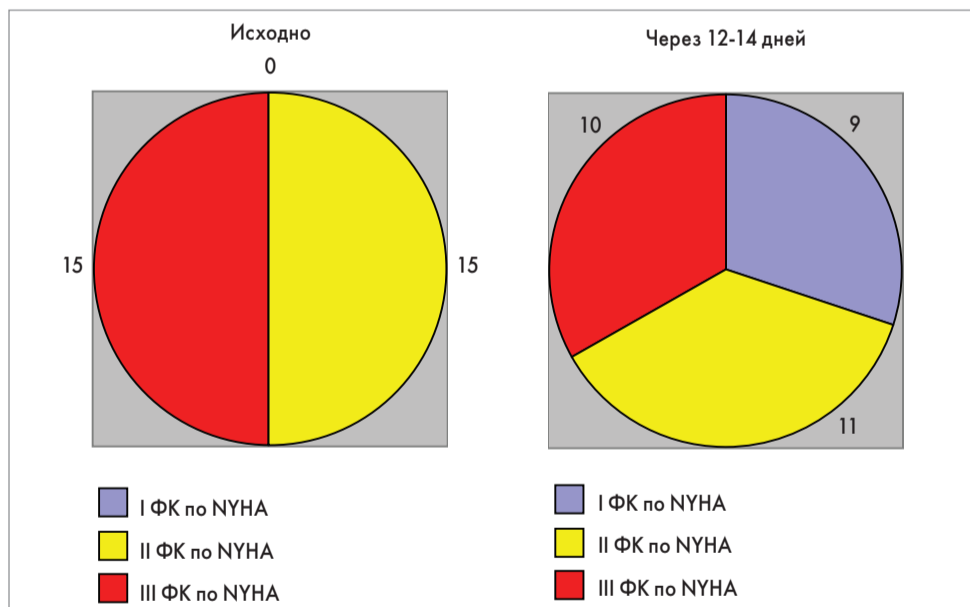


Рис. 3. Изменение ФК ХСН на фоне лечения у пациентов контрольной группы

назначено комплексное лечение: антиромбоцитарная терапия (аспирин 100 мг/сут), β-адреноблокатор (бисопролол 5-10 мг/сут в зависимости от исходного уровня ЧСС и артериального давления (АД) с предшествующей титрацией дозы), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл 5-10 мг/сут в зависимости от исходного уровня АД с предшествующей титрацией дозы), статин (аторвастатин 40 мг/сут); при необходимости были рекомендованы нитраты и диуретики. Основную группу составили 30 пациентов, которые на фоне вышеуказанной базисной терапии принимали Кокарнит (по 1 ампуле препарата внутримышечно 1 р/сут).

До включения в исследование пациенты систематически не лечились. Период наблюдения составил 12-14 дней (средняя длительность госпитализации). Оценка эффективности лечения проводили на основе изменения

качества жизни пациентов (улучшение самочувствия, уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в области сердца, нормализация сна, повышение работоспособности), снижения количества и длительности приступов стенокардии, потребности в короткодействующих нитратах; улучшения ФК сердечной недостаточности, увеличения пройденной дистанции во время выполнения 6-минутного теста.

Степень выраженности жалоб определяли согласно шкале, где 0 – отсутствие жалоб, 1 – незначительная выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – значительная выраженность симптома.

Переносимость назначенного лечения оценивали следующим образом: «отлично» – побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» – возникали побочные эффекты, не требующие отмены

препарата; «неудовлетворительно» – возникли побочные эффекты, требующие отмены лечения.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием формул теории статистики. Оценивали средние значения полученных данных (M), их стандартные отклонения (m), достоверность статистических показателей (p) с использованием t-критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

На фоне рекомендованной терапии отмечались улучшение самочувствия пациентов, уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в области сердца, повышение работоспособности, нормализация сна, причем положительная динамика была более выражена у пациентов, принимающих Кокарнит (рис. 1).

Через 12-14 дней лечения у пациентов основной группы в сравнении с участниками контрольной наблюдалось достоверное уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии, уменьшение потребности в короткодействующих нитратах (табл.).

В конце периода наблюдения у 63,3% (19 из 30) пациентов основной группы и у 46,7% (14 из 30) больных контрольной группы улучшился ФК ХСН (рис. 2, 3). У участников основной и контрольной групп на фоне рекомендованной терапии достоверно увеличивалась дистанция пройденной ходьбы по данным 6-минутного теста, однако у пациентов основной группы улучшение этого показателя было более выраженным в сравнении с больными контрольной группы (рис. 4).

Существенная разница в биохимических показателях у пациентов основной и контрольной групп как в начале исследования, так через 12-14 дней наблюдения выявлена не была.

Переносимость назначенной терапии расценивалась как «отлично» у 93,3% больных основной группы и 96,7% пациентов контрольной группы (побочные эффекты не возникали) и «хорошая» у 6,7% пациентов основной группы и 3,3% – контрольной (на начальных этапах лечения наблюдались тошнота и головная боль умеренной интенсивности, что не привело к необходимости отмены рекомендованного лечения).

#### Выводы

1. Применение Кокарнита (1 ампула препарата внутримышечно ежедневно на протяжении 12-14 дней) в составе комплексного лечения больных с ИБС и ХСН способствовало:

- улучшению качества жизни;
- уменьшению количества и длительности приступов стенокардии, снижению потребности в короткодействующих нитратах;
- улучшению ФК ХСН;
- увеличению пройденного расстояния по данным 6-минутного теста.

2. Комплексное лечение пациентов с ИБС и ХСН с использованием Кокарнита хорошо переносилось пациентами и не вызывало побочных явлений, требующих отмены терапии.

Список литературы находится в редакции. 3