

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОКАРНИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОРАЖЕНИЕМ МИОКАРДА И ПРОЯВЛЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Проф. А. В. КУРЯТА, Т. К. ЛЫСУНЕЦ, О. Ю. НОДА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Обследован 41 больной с клинико-инструментальными данными, свидетельствующими о поражении миокарда на фоне системных заболеваний соединительной ткани и проявлений хронической сердечной недостаточности I–III функциональных классов (ФК). Показано, что назначение комплексного метаболического препарата кокарнит в дополнение к стандартной терапии системных заболеваний соединительной ткани по сравнению с базисной терапией способствовало более значимому клиническому улучшению состояния больных через 15 дн наблюдения, уменьшению количества больных III ФК, увеличению преодолеваемой дистанции пациентами при выполнении 6-минутного теста ходьбы. Выявлено, что препарат кокарнит положительно оценивался со стороны больных, не имел значимых побочных реакций, послуживших причиной отмены препарата, лабораторные показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, гемоглобин) в конце наблюдения существенно не менялись, что подтверждает хорошую переносимость препарата.

*Ключевые слова:* системные заболевания соединительной ткани, сердечная недостаточность, метаболическая терапия, кокарнит.

Системные заболевания соединительной ткани представляют собой группу заболеваний, для которых характерно системное иммуновоспалительное поражение соединительной ткани и ее производных, разнообразные полиорганные клинические проявления и прогрессирующее течение. Данную группу заболеваний объединяет полисистемность поражений сердечно-сосудистой системы, мышц, почек, суставов, серозных оболочек, кожи, нервной системы, что обуславливает необходимость назначения многих фармакологических средств [1].

Так, у пациентов данной группы заболеваний достаточно часто наблюдается поражение миокарда различной степени тяжести. Миокардит как воспалительное заболевание миокарда при аутоиммунных заболеваниях чаще всего протекает бессимптомно и приводит к кардиосклерозу и как следствие — к хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая, как известно, является серьезной медико-социальной проблемой [2–4]. Прогноз больных с клиническими проявлениями ХСН очень серьезный, что подтверждается прогрессирующим характером заболевания [5]. По данным Фремингемского исследования (наблюдение с 1948 по 1988 г.) средняя продолжительность жизни с момента установления диагноза ХСН составляла 1,7 года для мужчин и 3,2 года для женщин, а показатель 5-летней выживаемости — 25 и 38% соответственно [6]. Клинический прогноз ХСН тем хуже, чем выше степень ее клинической тяжести. Так, показатель смертности в течение 1 года у больных ХСН I–II

функционального класса (ФК) по NYHA составляет 6–10%, возрастая до 25–40% у больных тяжелой ХСН (IV ФК по NYHA) [5, 7].

По данным различных авторов [1, 2], частота поражений нервной системы при системных заболеваниях соединительной ткани колеблется от 40% до 70% и выше, если учитывать психические синдромы и головную боль. У подавляющего большинства больных данной группы заболеваний встречается полиневритический синдром.

При лечении системных заболеваний соединительной ткани может рассматриваться использование комбинированных метаболических препаратов, одним из представителей которых является кокарнит («World Medicine»), форма выпуска — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций, в состав которого входят: никотинамид 20 мг, кокарбоксилаза 50 мг, цианокобаламин 0,5 мг, динатрия аденозинтрифосфат тригидрат 10 мг.

Данный препарат предназначен для метаболической терапии при болезнях сердца (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, миокардит) и нервной системы (невриты, нейропатии, невралгии различного происхождения) и представляет собой кардионейропротектор. Характеристики препарата обуславливают клинический интерес к нему при лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани ввиду высокой распространенности поражения сердца и нервной системы как проявлений аутоиммунного воспаления.

Цель исследования — оценить эффективность комплексного метаболического препарата кокарнит при ХСН у пациентов с перенесенным миокардитом на фоне системных заболеваний соединительной ткани.

В обследование включен 41 больной с клинико-инструментальными данными, которые свидетельствуют о поражении миокарда на фоне системных заболеваний соединительной ткани и проявлениями ХСН I–III ФК.

Женщины составили 75,61% (31 пациентка), мужчины — 24,39% (10 пациентов) в возрасте от 32 до 73 лет (средний возраст  $47,48 \pm 10,01$  лет). Длительность заболевания была от 24 до 300 мес (в среднем  $91,56 \pm 12,16$  мес). Среди обследованных пациентов имели место такие клинические диагнозы, как ревматоидный артрит — 16 (39,02%), серонегативная артропатия — 4 (9,76%), системная красная волчанка — 6 (14,63%), системная склеродермия — 14 (34,15%), анкилозирующий спондилоартрит — 1 (2,44%).

Всем больным было проведено комплексное обследование, диагноз миокардита верифицировали на основании обязательных исследований, регламентируемых приказом Минздрава Украины от 03.07.2006 г. № 436 «Протокол оказания медицинской помощи больным с миокардитом» [8]. Диагностику ХСН проводили на основании обследований, регламентируемых приказом Минздрава Украины от 03.07.2006 г. № 436 «Протокол оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью» [8].

Критерии включения:

1. Больные с системными заболеваниями соединительной ткани, верифицированными согласно приказу Министерства здравоохранения Украины от 12.10.2006 г. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Ревматологія”» [4]

2. ХСН II–III ФК с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ > 45%).

3. Клинико-инструментальные данные, которые свидетельствуют о поражении миокарда.

Критерии исключения:

1. Непереносимость, аллергические реакции на составляющие препарата кокарнит.

2. ХСН IV ФК, ФВ < 40%.

3. Нарушения ритма, требующие использования антиаритмических средств.

4. СКФ < 60 мл/мин.

5. АД > 180/110 мм рт. ст.

6. Прием других препаратов метаболического действия.

Больные разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, заболеваниям, стадии ХСН, медикаментозной терапии, времени обследования. Основную группу составили 21 больной — 16 (76,19%) женщин и 5 (23,81%) мужчин, которым дополнительно к базисной терапии назначали препарат кокарнит инъекционно (в/м) по 1 ампуле 1 раз в день в течение 10 дн. В контрольную

группу включены 20 больных: 15 женщин (75%) и 5 мужчин (25%), которым назначали только стандартную терапию основного заболевания.

Базисная терапия основного заболевания включала глюкокортикостероиды — у 14 больных (34,15%), иммуносупрессоры — у 17 (82,93%), НПВП — у 22 (53,66%), диуретики — у 12 (29,27%), ингибиторы АПФ — у 5 (12,2%), антагонисты рецепторов к ангиотензину II — у 16 (39,02%) больных.

Длительность наблюдения составила 15 дн. При исследовании оценивали динамику изменения характера и выраженности субъективных жалоб больного со стороны сердечно-сосудистой системы (боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки, сердцебиение, одышка, отеки голеней). Все больные консультированы невропатологом в начале наблюдения. Оценивали изменения на ЭКГ до и через 15 дн после начала приема препарата. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводили до лечения. Толерантность к физической нагрузке (ФК ХСН) определяли на основании данных 6-минутного теста ходьбы (6-МТХ). Общее состояние здоровья больных оценивали по 10-балльной шкале, согласно которой наилучшее состояние здоровья соответствовало 10 баллам, а наихудшее — 0 баллам. Переносимость препарата устанавливали клинически (аллергические реакции, побочные эффекты) и по его влиянию на уровень в сыворотке крови билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина после лечения через 15 дн приема препарата. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом средних арифметических и геометрических величин, достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Основными жалобами в начале исследования были: общая слабость, одышка, боль в области сердца, перебои в работе сердца, отеки голеней, чувство онемения, жжения, зябкость конечностей (табл. 1). В основной группе отмечалось более значимое клиническое улучшение состояния больных через 15 дн наблюдения: слабость уменьшилась на 66,67%, одышка при незначительной физической нагрузке — на 23,81%, при обычной физической нагрузке — на 47,62%, при увеличенной физической нагрузке — на 19,05%, боль в области сердца — на 42,85%, перебои в работе сердца — на 28,57%, отеки голеней — на 57,14%, чувство онемения, жжения, зябкость конечностей — на 57,14%; в контрольной группе — соответственно на 40,95; 10; 15; 5; 25; 17,62; 40; 25% (табл. 1, рис. 1).

В начале наблюдения СН II ФК (по NYHA) отмечалась у 14 больных (66,67%) основной группы и у 13 (65%) контрольной группы. СН III ФК (по NYHA) — соответственно у 12 (60%) и 8 (40%). В основной группе через 15 дн количество больных III ФК сократилось на 5 (23,81%), а в контрольной группе — на 2 (10%). Динамика изменения ФК ХСН у больных основной группы

Динамика субъективных жалоб больных в основной и контрольной группах

Объективный показатель	Группы							
	основная, n = 21				контрольная, n = 20			
	до лечения		через 15 дн		до лечения		через 15 дн	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Чувство слабости	16	76,19	2	9,52	17	80,95	8	40
Одышка								
при незначительной физической нагрузке	7	33,33	2	9,52	8	40	6	30
при обычной физической нагрузке	17	80,95	7	33,33	17	85	14	70
при увеличенной физической нагрузке	21	100	17	80,95	20	100	19	95
Боль в области сердца	13	61,90	4	19,05	12	60	7	35
Перебои в работе сердца	9	42,86	3	14,29	10	47,62	6	30
Отечность голеней	15	71,43	3	14,29	15	75	7	35
Чувство онемения, жжения, зябкость конечностей	18	85,71	6	28,57	17	85	12	60

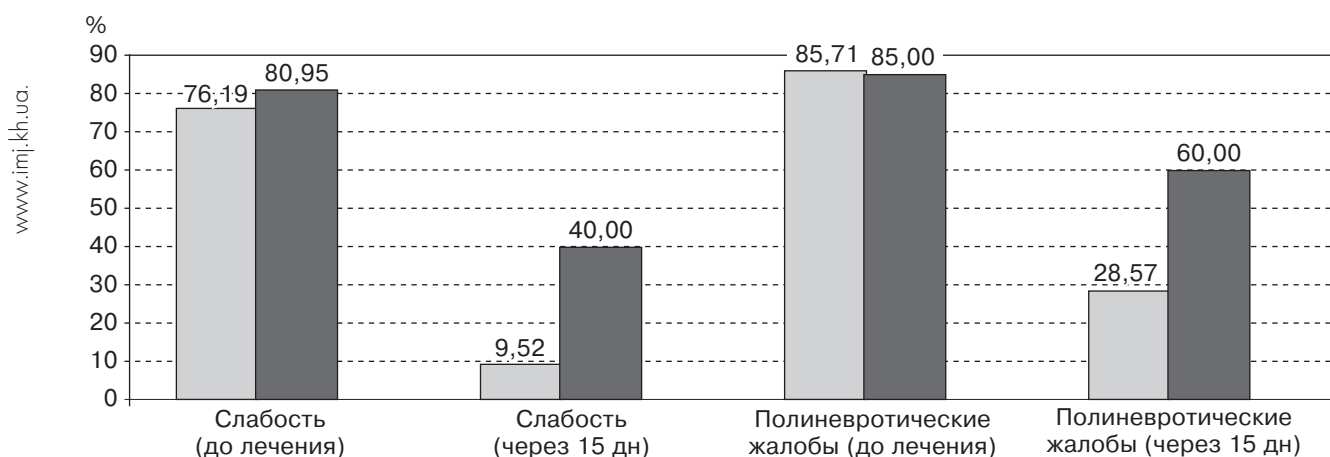


Рис. 1. Субъективные показатели, регистрируемые в начале наблюдения и через 15 дн в основной и контрольной группах: □ — основная группа, ■ — контрольная группа

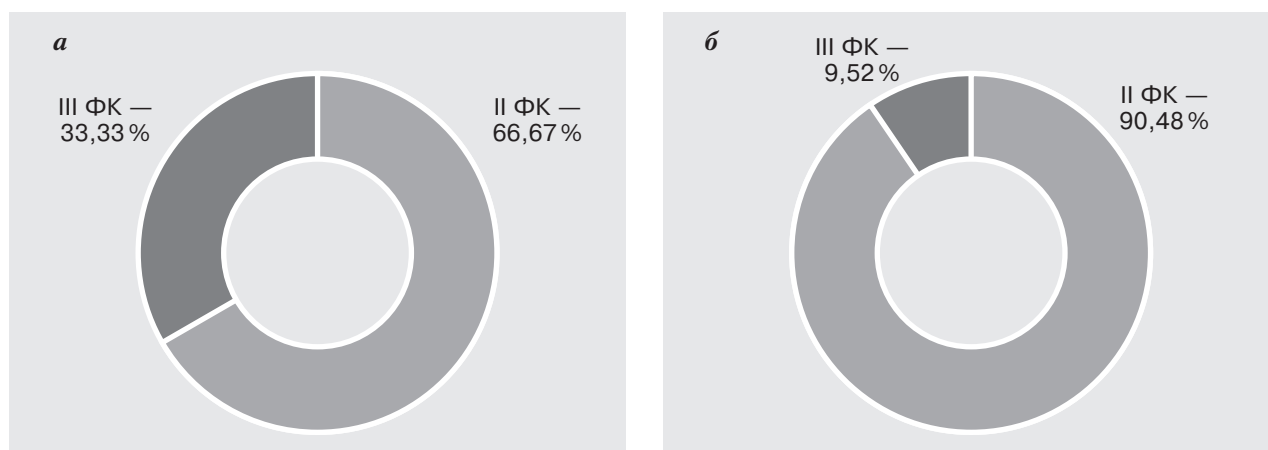


Рис. 2. Динамика изменения ФК ХСН у больных основной группы в начале наблюдения (а) и через 15 дн (б)

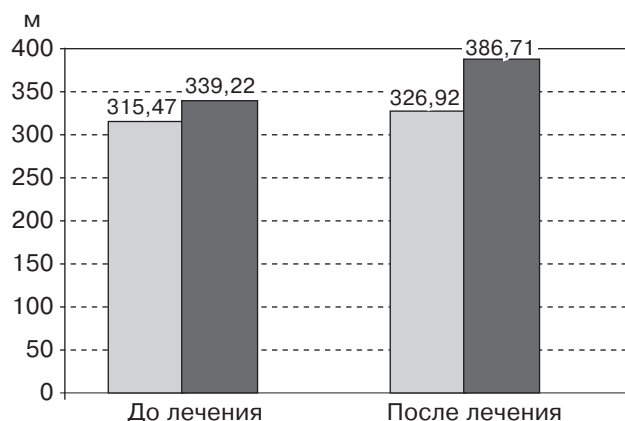


Рис. 3. Динамика показателей 6-MTX у пациентов:  
□ — основная группа, ■ — контрольная группа

в начале наблюдения и через 15 дн приведена на рис. 2.

При выполнении 6-MTX было установлено более значимое увеличение преодолеваемой дистанции у пациентов основной группы, достоверность отличий между основной и контрольной группами  $p < 0,05$  (рис. 3).

Показатели ЭхоКГ до лечения в основной и контрольной группах существенно не различались (табл. 2).

При ЭКГ исследовании в исходном состоянии параметры между группами достоверно не отличались. У пациентов основной группы отмечалось

Таблица 2

**Показатели ЭхоКГ у больных после перенесенного миокардита на фоне системных заболеваний соединительной ткани (M±m)**

Показатель	Группы	
	основная, n = 21	контрольная, n = 20
КДР, см	4,48±0,39	4,67±0,14
КСР, см	3,09±0,52	3,29±0,11
КДО, мл	110,21±10,62	109,71±11,21
КСО, мл	39,12±8,14	41,54±7,98
ФВ, %	71,02±5,11	70,42±4,89
Недостаточность клапана, степень, абс. ч. (%)		
аортального		
1-я	8 (38)	10 (50)
2-я	1 (5)	3 (1)
митрального		
1-я	15 (71)	14 (70)
2-я	6 (29)	5 (25)
трехстворчатого		
2-я	8 (38)	10 (50)
3-я	12 (57)	10 (50)

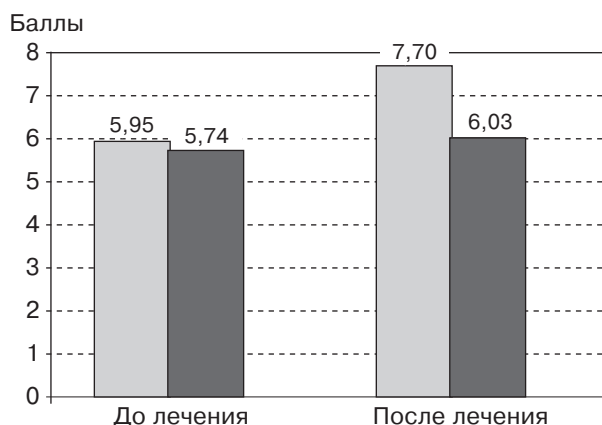


Рис. 4. Динамика субъективной оценки состояния здоровья больных по 10-балльной шкале:  
□ — основная группа, ■ — контрольная группа

изменение интервала QT с  $0,35±0,01$  до  $0,37±0,03$  с, увеличение амплитуды зубца Т с  $3,5±0,96$  до  $4,04±0,99$  (табл. 3).

При оценке лабораторных показателей в начале наблюдения и через 15 дн достоверных различий в показателях основной и контрольной групп не наблюдалось (табл. 4).

Состояние здоровья больных, которое по 10-балльной шкале до исследования оценивалось в среднем для основной группы в  $5,95±1,56$  балла, для контрольной — в  $5,74±1,14$  балла, после лечения кокарнитом в составе комплексной терапии у больных основной группы составило  $7,70±0,92$  балла, контрольной группы —  $6,03±0,88$  балла (рис. 4).

У 19 пациентов которым назначали кокарнит в течение 15 дн, побочных явлений не наблюдалось. Один пациент отмечал усиление головокружения, еще один — ухудшение общего самочувствия, однако данные побочные явления были краткосрочными и не послужили причиной отмены препарата.

Таблица 3

**Динамика показателей ЭКГ у больных после перенесенного миокардита на фоне системных заболеваний соединительной ткани до лечения и через 15 дн на фоне терапии кокарнитом (M±m)**

Показатель	Среднее значение показателей основной группы, n = 21	
	до лечения	через 15 дн
P-Q	0,17±0,01	0,17±0,02
QRS	0,09±0,02	0,09±0,02
QT	0,35±0,01	0,37±0,03
Зубец Т (длительность), с	0,18±0,03	0,18±0,02
Зубец Т (амплитуда), мм	3,5±0,96	4,04±0,99
ЧСС	78,24±10,11	71,17±11,45

## Динамика показателей биохимического исследования крови на фоне терапии кокарнитом (M±m)

Объективный показатель	Группы			
	основная, n = 21		контрольная, n = 20	
	до лечения	через 15 дн	до лечения	через 15 дн
Гемоглобин, г/л	123,7±4,2	125,3±3,9	122,9±5,2	124,7±4,7
АЛТ, Ел/л	26,8±0,56	27,1±0,63	24,4±0,89	25,1±0,36
АСТ, Ед/л	28,8±0,12	29,4±0,52	26,4±0,47	27,1±0,87
Билирубин общий, мкмоль/л	14,8±0,64	15,1±0,32	11,7±0,85	11,9±0,44
Креатинин, ммоль/л	87,71±0,47	88,34±0,36	89,74±0,52	89,98±0,44

Через 15 дн после курса терапии кокарнитом оценка переносимости препарата со стороны пациентов составила 8,5±0,8 балла по 10-балльной шкале, что свидетельствовало о хорошей переносимости препарата.

Таким образом, в результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. У пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани с поражением миокарда в клинике преобладали жалобы на общую слабость — у 33 (80,49%) больных, одышка при незначительной физической нагрузке — у 15 (36,59%), одышка при обычной физической нагрузке — у 34 (82,93%), одышка при увеличенной физической нагрузке — у 41 (100%), боль в области сердца — у 25 (60,98%), перебои в работе сердца — у 19 (46,34%), отеки голеней — у 30 (73,17%), чувство онемения, жжения, зябкость конечностей — у 35 (85,37%).

2. Назначение комплексного метаболического препарата кокарнит в дополнение к стандартной терапии системных заболеваний соединительной ткани способствовало более значимому

клиническому улучшению состояния больных через 15 дн наблюдения: слабость уменьшилась на 66,67%, одышка при незначительной физической нагрузке — на 23,81%, при обычной физической нагрузке — на 47,62%, при увеличенной физической нагрузке — на 19,05%, боль в области сердца — на 42,85%, перебои в работе сердца — на 28,57%, отеки голеней — на 57,14%, чувство онемения, жжения, зябкость конечностей — на 57,14%. Количество больных III ФК в основной группе сократилось на 5 (23,81%) человек, а в контрольной — на 2 (10%). При выполнении 6-МТХ было установлено более значимое увеличение преодолеваемой дистанции у пациентов основной группы — на 15,46% по сравнению с контрольной группой — 7,01%.

3. Препарат кокарнит положительно оценивался со стороны больных, значимых побочных реакций, послуживших причиной отмены препарата, не было. Лабораторные показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, гемоглобин) в конце наблюдения существенно не изменились, что подтверждает хорошую переносимость препарата.

## Литература

1. *Свиницкий А. С., Яременко О. Б.* Ревматологические болезни и синдромы.— К.: Книга плюс, 2006.— С. 10–13.
2. *Амирджанова В. Н.* Методология оценки качества жизни в практике ревматолога // Научн.-практ. ревматология.— 2003.— № 2.— С. 72–81.
3. *Коваленко В. Н., Несукай Е. Г.* Некоронарогенные заболевания сердца.— К.: Морион, 2001.— 308 с.
4. *Воронков Л. Г.* Хронична серцева недостатність.— К.: Четверта хвиля, 2004.— 198 с.
5. Heart Failure. Contemporary Diagnosis and Management / В. Н. Greenberg, D. D. Hermann (Eds).— Pennsylvania: Handbook in Health Care Co, 2003.— 312 p.
6. ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult / W. T. Abraham, M. H. Chin, A. M. Feldman et al. // J. Am. Coll. Cardiol.— 2009.— Vol. 53.— P. 1343–1382.
7. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Europ. Heart J.— 2001.— Vol. 21.— P. 1527–1560.
8. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»: наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436.

**ЭФЕКТИВНІСТЬ КОКАРНІТУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ  
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИСТЕМНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ  
З УРАЖЕННЯМ МІОКАРДУ І ПРОЯВАМИ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

О. В. КУРЯТА, Т. К. ЛИСУНЕЦЬ, О. Ю. НОДА

**Обстежено 41 хворого із клініко-інструментальними даними, що свідчать про ураження міокарду на фоні системних захворювань сполучної тканини і проявів хронічної серцевої недостатності I–III**

функціональних класів (ФК). Показано, що призначення комплексного метаболічного препарату кокарніт у доповнення до стандартної терапії системних захворювань сполучної тканини порівняно з базисною терапією сприяло більш значущому клінічному поліпшенню стану хворих через 15 дн спостереження, зменшенню кількості хворих III ФК, збільшенню дистанції під час виконання пацієнтами основної групи 6-хвилинного тесту ходьби. Виявлено, що препарат кокарніт позитивно оцінювався хворими, не мав побічних реакцій, які послужили відміні препарату, лабораторні показники (АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, гемоглобін) наприкінці спостереження істотно не змінювалися, що підтверджує хорошу переносимість препарату.

*Ключові слова: системні захворювання сполучної тканини, серцева недостатність, метаболічна терапія, кокарніт.*

#### COCARNIT EFFICACY IN COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC DISEASES OF THE CONNECTIVE TISSUE WITH MYOCARDIUM INVOLVEMENT AND MANIFESTATIONS OF HEART FAILURE

A. V. KURIATA, T. K. LYSUNETS, O. Yu. NODA

The study involved 41 patients with clinical instrumental findings suggesting myocardium involvement against a background of connective tissue systemic diseases and manifestations of class I–III chronic heart failure. It is shown that administration of a complex metabolic drug Cocarnit in addition to the standard therapy of systemic diseases of the connective tissue resulted in more pronounced clinical improvement of the patients, promoted clinical improvement of the state of the patients on day 15 of the observation, decreased the number of the patients with class III heart failure, increased the distance covered by the patients during 6-minute walking test when compared with those receiving basic therapy. It was revealed that Cocarnit was positively assessed by the patients, did not produce side-effects necessitating the drug withdrawal. The laboratory findings at the end of the study (ALT, AST, bilirubin, creatinin, hemoglobin) did not change significantly, which also proved good tolerance of the drug.

*Key words: systemic diseases of the connective tissue, heart failure, metabolic therapy, Cocarnit.*

Поступила 25.01.2012