



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.2.011>



Кежун Л.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Кокарнит в составе комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью: опыт клинического применения*

Подана: 10.02.2023

Принята: 10.04.2023

Контакты: kezhun.liudmila@yandex.by

Резюме

Важным аспектом лечения пациентов кардиологического профиля, в частности с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, является применение кардиометаболических препаратов в составе комплексной терапии, направленных на улучшение энергетического метаболизма в сердечной мышце, коррекцию сосудистого эндотелия, восстановление баланса между интенсивностью процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, которые имеют большое значение в развитии и прогрессировании заболеваний сердечно-сосудистой системы. В статье представлен анализ опыта клинического применения Кокарнита – одного из современных кардиометаболических препаратов, действие которого реализуется на всех этапах развития гипоксических и ишемических повреждений тканей. Приведены способы и схемы его применения, сведения об эффективности его использования в клинической практике.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, метаболическая терапия, Кокарнит, трифосаденина динатрия тригидрат, кокарбоксилаза, никотинамид, цианокобаламин

* На правах рекламы.

Liudmila V. Kezhun

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Cocarnit as a Part of Complex Therapy in Patients with Coronary Artery Disease and Chronic Heart Failure: A Clinical Experience

Submitted: 10.02.2023

Accepted: 10.04.2023

Contacts: kezhun.liudmila@yandex.by

Abstract

An important aspect of treatment of cardiac patients, in particular those with coronary heart disease and chronic heart failure, is the use of cardiometabolic drugs as a part of complex therapy, aimed at improving energy metabolism in the heart muscle, correcting the vascular endothelium, restoring the balance between the intensity of free radical oxidation and antioxidant protection, which are of great importance in the development and progression of cardiovascular system diseases. The article presents an analysis of the experience of clinical use of Cocarnit, one of the modern cardiometabolic drugs, which effect is realized at all stages of hypoxic and ischemic tissue lesions development. Methods and regimens of its application and information about the effectiveness of its use in clinical practice are presented.

Keywords: coronary heart disease, chronic heart failure, metabolic therapy, Cocarnit, trifosadenin dinatriumtrihydrat, cocarboxylase, nicotinamide, cyanocobalamin

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения в мире [44], и, по прогнозам ВОЗ, ситуация не изменится до 2030 г. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляет 27% среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, являясь одним из наиболее распространенных ССЗ, при этом даже при стабильной стенокардии напряжения (СН) – варианте ИБС, ежегодная смертность составляет 2%, а пациенты с установленным диагнозом СН умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания [7].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является конечной стадией многих ССЗ, важной причиной нарушения трудоспособности и сокращения продолжительности жизни населения развитых стран. Распространенность ХСН, по данным популяционных исследований, в странах мира варьирует от 0,3% до 5,3%. Согласно исследованиям, 64,3 млн человек в мире имеют признаки ХСН [32]. В экономически развитых странах распространенность ХСН составляет примерно 1–2% среди взрослого населения и растет в геометрической прогрессии, увеличиваясь с возрастом и достигая более 11,8% среди лиц старше 65 лет [43].

В России, по данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН I–IV функционального класса (ФК) за период с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2%, а ХСН III–IV ФК – с 1,8 до 3,1%. Основными причинами формирования ХСН остаются



артериальная гипертония (АГ) и ИБС. Авторы исследования отмечают увеличение роли инфаркта миокарда (ИМ) и сахарного диабета (СД) как причин ХСН, а также указывают на неблагоприятный прогноз: при ХСН I–II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% ДИ: 7,8–9,1) года, а при ХСН III–IV ФК – 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года [16].

Современная стратегия оказания помощи пациентам кардиологического профиля, в частности с ИБС, ХСН, предусматривает назначение препаратов, действие которых направлено на улучшение прогноза и качества жизни [37]. В то же время одним из важных направлений в лечении ИБС, ХСН является терапия, влияющая на метаболизм миокарда в условиях ишемии и реперфузии, оказывающая цитопротективное воздействие на кардиомиоциты, улучшающая кислородный обмен в ишемизированном миокарде [33].

■ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИБС И ХСН

Для оптимального контроля заболевания важно глубокое понимание патофизиологии ИБС и стенокардии, ХСН. Точный механизм стенокардии отличается от пациента к пациенту, вызывая несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. По этой причине в опубликованном согласованном экспертном заключении предлагается индивидуализированный подход к лечению стенокардии, который учитывает наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний и основной механизм заболевания [29]. Согласно имеющимся данным, полиморбидность затрагивает каждого четвертого человека и, по прогнозам, ее распространенность удвоится в течение следующих 20 лет по мере старения населения [24]. Среди коморбидной патологии у пациентов с ИБС и ХСН лидируют АГ, СД 2-го типа, заболевания суставов (первичный остеоартрит) [2, 3].

Как известно, патоморфологической основой ИБС является атеросклероз коронарных сосудов, приводящий к острой и/или хронической гипоксии и ишемии миокарда. При ишемии миокарда развивается дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его реальным обеспечением, что ведет к гипоксии миокарда, которая сопровождается патологическими нарушениями внутриклеточного метаболизма: снижением продукции основного энергетического субстрата клетки – молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) – и активацией процессов свободнорадикального окисления, ведущих к угнетению функциональной активности кардиомиоцитов и непосредственному разрушению клеточных структур – митохондрий. При гипоксии (ишемии) миокарда окислительные процессы в митохондриях кардиомиоцитов нарушаются, в результате чего накапливаются промежуточные метаболиты цикла Кребса, недоокисленные жирные кислоты (ЖК), легко подверженные перекисному окислению с образованием свободных радикалов, угнетающих систему антиоксидантной защиты организма [4, 6, 20, 39].

ХСН представляет собой комплексный синдром, характеризующийся непрерывным спектром изменений, начиная от незначительной потери нормальной функции сердца и заканчивая наличием симптомов, рефрактерных к медикаментозной терапии. Это может быть связано с различными изменениями в физиологии сердца, включая дилатацию желудочков, локальные нарушения движения стенки и снижение фракции выброса левого желудочка и других параметров функции желудочков,

а также изменения активности нейрогуморальных систем регуляции кровообращения [25].

В последнее время все больше внимания уделяется сложным метаболическим процессам, лежащим в основе патофизиологии и симптомов ХСН, и, согласно исследованиям, митохондриальная дисфункция является распространенным патофизиологическим компонентом сердечной недостаточности [23, 25].

Первоначально метаболическая дисфункция при ХСН рассматривалась как повреждение миокарда, в настоящее время она рассматривается как системный процесс со сложным взаимодействием между миокардом и периферическими тканями и органами [26, 46]. В частности, метаболическая дисфункция, связанная с ХСН, включает изменения в использовании субстрата и образования энергии, резистентность к инсулину и несбалансированность процессов анаболизма/катаболизма, приводящую к кахексии. Так, согласно исследованиям, у пациентов с ХСН II–III ФК значительно снижена утилизация глюкозы и жирных кислот по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы [23, 25]. Нарушение окисления глюкозы и переключение на гликолиз не ограничиваются миокардом у пациентов с СН, а также встречаются и в периферических тканях. Причина этих метаболических сдвигов многофакторна и включает в себя резистентность к инсулину, повышенный уровень циркулирующих катехоламинов и гипоксию на уровне тканей [25]. Независимо от этиологии, нарушение окисления глюкозы и усиление гликолиза на периферии могут отражаться повышением уровня пирувата или лактата в плазме. В соответствии с этим у пациентов с СН в нескольких исследованиях с помощью изучения метаболического профиля было продемонстрировано значительно повышенное содержание пирувата и/или лактата в плазме по сравнению со здоровыми людьми [22, 42, 45]. Кроме того, в нескольких исследованиях было выявлено значительное повышение уровней в плазме крови промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот, таких как альфа-кетоглутарат, сукцинат и цитрат, указывающих на нарушение периферического окисления глюкозы в когортах пациентов с ХСН [22, 27, 35, 46].

В целом эти системные изменения метаболизма глюкозы приводят к снижению энергетической эффективности и потенциально могут способствовать снижению толерантности к физической активности, наблюдаемому при ХСН.

Инсулинорезистентность (ИР), традиционно считающаяся характерным метаболическим нарушением СД 2-го типа, также была определена как ключевое метаболическое нарушение при ХСН [25], присутствуя у 61% недиабетических пациентов с ХСН, и имела прямую корреляционную связь со сниженной толерантностью к физической нагрузке у этих пациентов [25]. Взаимосвязь между ИР и ХСН сложна и, по мнению авторов исследования, является результатом взаимодействия патофизиологических процессов, включая нейрогормональную активацию, увеличение циркулирующих воспалительных цитокинов, окислительный стресс и гипоперфузию тканей [23, 25].

Другим всеобъемлющим патологическим процессом, который значительно влияет на системный метаболический фенотип при СН, является сдвиг в сторону повышения катаболизма со снижением анаболических путей. Чрезмерный липолиз, вызванный ИР, избытком катехоламинов и повышенным содержанием натрий-уретических пептидов, приводит к увеличению циркулирующих свободных ЖК и промежуточных ЖК. Кроме того, при СН происходит чрезмерный протеолиз



скелетных мышц посредством сложного взаимодействия гормональных и воспалительных процессов, что приводит к глобальному дисбалансу пула белков скелетных мышц [25, 30, 34].

Таким образом, метаболические нарушения, происходящие при ИБС и ХСН, являются важными патогенетическими звеньями, способствующими развитию и прогрессированию патологических процессов и, соответственно, требующими их коррекции, а именно проведения метаболической терапии с целью оптимизации процессов образования и расхода энергии, нормализации баланса между интенсивностью свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты. Установлено, что фармакологические препараты, угнетающие окисление свободных ЖК, уменьшающие их содержание в крови и поступление в кардиомиоциты, способствующие переносу пирувата в митохондрии, снижают риск гибели миокарда, обусловленной ишемией, и тем самым уменьшают степень функциональных нарушений сердца [41].

■ МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОКАРНИТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Одним из лекарственных средств высокой метаболической активности является Кокарнит, который активизирует процессы окисления глюкозы, повышает синтез АТФ, а также оказывает регулирующее влияние на процессы окисления ЖК, уменьшает образование свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена, нормализует трансмембранные, ионные потоки, снижает внутриклеточный ацидоз.

Препарат Кокарнит содержит никотинамид 20 мг, кокарбоксилазу 50 мг, цианокобаламин 500 мкг, динатрия аденозинтрифосфат тригидрат (АТФ) 10 мг, что определяет его комплексное воздействие на ряд метаболических процессов в организме [19].

Так, никотинамид (витамин В₃, витамин РР) по строению подобен никотиновой кислоте, является важным компонентом кодегидрогеназы I и II. Участвует в окислительно-восстановительных процессах в клетке, тканевом дыхании, гликолизе. Никотинамид улучшает метаболизм жиров, протеинов, аминокислот, пуринов, снижает уровень атерогенных липопротеинов в крови.

Кокарбоксилаза (кофермент витамина В₁) входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующего карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот. Кокарбоксилаза способствует образованию ацетил-кофермента А, регулирует углеводный обмен, косвенно содействует синтезу нуклеиновых кислот, белков и липидов, снижает в организме уровень молочной и пировиноградной кислот, способствует усвоению глюкозы.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) обладает высокой биологической активностью и участвует в углеводном, белковом и липидном обменах. В организме цианокобаламин превращается в кофактор кобамид, участвующий в синтезе многих ферментов. Поскольку кобамид участвует в переносе одноуглеродистых ферментов, он является необходимым компонентом дезоксирибозы и ДНК, креатина, метионина. Под действием цианокобаламина происходит регулирование реакций образования карнитина – переносчика свободных ЖК из цитоплазмы через мембрану митохондрий. Цианокобаламин, таким образом, является регулятором β-окисления ЖК, предотвращает накопление недоокисленных ЖК, обеспечивая уменьшение удельного веса процессов β-окисления ЖК в условиях ишемии.

Динатрия аденозинтрифосфат тригидрат (АТФ) – главная функция связана с обеспечением энергией многочисленных биохимических реакций. АТФ улучшает передачу нервных импульсов в синапсах, способствует повышению функциональной активности мышц, стимулирует метаболические процессы.

Кокарнит положительно влияет на метаболические, репаративные процессы, улучшает трофику органов и тканей, оказывает анальгезирующий, сосудорасширяющий эффекты, способствует устранению синдрома хронической усталости. Препарат обладает широким спектром действия, используется для лечения различных патологических состояний сердечно-сосудистой и нервной системы [1, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 21].

В ряде клинических исследований показана эффективность и безопасность использования Кокарнита в комплексном лечении пациентов с ИБС и ХСН [12, 21]. Так, в исследование А.А. Ханюкова и соавт. было включено 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин, средний возраст – $59,1 \pm 7,3$ года) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения, II–III ФК) и ХСН (II–III ФК, классификация NYHA), из них 30 пациентов составили основную группу и 30 – контрольную группу [21]. Пациенты основной группы наряду с комплексной терапией (аспирин – 100 мг в сутки, бисопролол – 5–10 мг в сутки в зависимости от исходной ЧСС и АД, рамиприл – 5–10 мг в сутки в зависимости от исходного АД, аторвастатин – 40 мг в сутки и при необходимости нитраты и диуретики) дополнительно принимали Кокарнит (1 ампула в сутки внутримышечно). Срок наблюдения составил 12–14 дней. Оценка эффективности лечения авторы 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 [21].

В результате проведенного исследования через 12–14 дней лечения у пациентов основной группы в сравнении с участниками контрольной группы наблюдалось достоверное уменьшение количества ($3,5 \pm 0,2$ эпизод/сут против $5,3 \pm 0,5$ эпизод/сут) и продолжительности приступов стенокардии ($2,2 \pm 0,4$ мин. против $3,8 \pm 0,5$ мин.), уменьшение потребности в короткодействующих нитратах ($1,4 \pm 0,3$ таб/сут против $2,8 \pm 0,42$ таб/сут) соответственно. В конце периода наблюдения у 63,3% (19 из 30) пациентов основной группы и у 46,7% (14 из 30) пациентов контрольной группы улучшился ФК ХСН. У обследуемых 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 пациентами контрольной группы (481 м против 424 м соответственно ($p < 0,05$)). Существенная разница в биохимических показателях у пациентов основной и контрольной групп как в начале исследования, так через 12–14 дней наблюдения не выявлена.

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод об эффективности и хорошей переносимости комплексного лечения пациентов с ИБС и ХСН с использованием Кокарнита (1 ампула препарата внутримышечно ежедневно на протяжении 12–14 дней), поскольку добавление Кокарнита к проводимой терапии способствовало улучшению качества жизни, уменьшению количества и длительности ангинозных атак, снижению потребности в короткодействующих нитратах, улучшению ФК ХСН,



увеличению пройденного расстояния по данным 6-минутного теста и сопровождалось хорошей переносимостью [21].

В другом исследовании (А.В. Курята и соавт.) с использованием Кокарнита в комплексной терапии у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани с поражением миокарда и проявлениями сердечной недостаточности также получен положительный опыт его применения [12]. В обследование был включен 41 пациент с клинико-инструментальными данными, свидетельствующими о поражении миокарда на фоне системных заболеваний соединительной ткани, и проявлениями ХСН I–III ФК. Пациенты были разделены на 2 группы: основная (n=21), в которой дополнительно к базисной терапии назначали препарат Кокарнит инъекционно (внутримышечно) по 1 ампуле 1 раз в день в течение 10 дней, и контрольная (n=20) – только базисная терапия основного заболевания, которая включала глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II. Длительность наблюдения составила 15 дней.

В результате исследования авторами было показано, что назначение комплексного метаболического препарата Кокарнит в дополнение к стандартной терапии системных заболеваний соединительной ткани способствовало более значимому клиническому улучшению состояния пациентов через 15 дней 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%, отечность голеней – на 57,14%, чувство онемения, жжения, зябкость конечностей – на 57,14%. Количество пациентов III ФК в основной группе сократилось на 5 (23,81%) человек, а в контрольной – на 2 (10%). При выполнении 6-минутного теста ходьбы было установлено более значимое увеличение преодолеваемой дистанции у пациентов основной группы – на 15,46% по сравнению с контрольной группой – 7,01% [12]. Выявлено также, что препарат Кокарнит положительно оценивался со стороны пациентов, не имел значимых побочных реакций, послуживших причиной отмены препарата, что свидетельствует о хорошей его переносимости.

Имеется исследование по клиническому использованию Кокарнита у пациентов после эндопротезирования крупных суставов [10]. Назначение комплексного метаболического препарата Кокарнит в дополнение к стандартной терапии у пациентов с деформирующим остеоартрозом тазобедренного и коленного суставов III–IV стадии после эндопротезирования способствовало более успешному прохождению пациентами послеоперационного периода, что проявлялось в уменьшении количества жалоб пациентов на общесоматическое состояние по сравнению с лицами контрольной группы [10].

Кокарнит в этом исследовании применялся в основной группе (n=30) в дополнение к стандартному курсу антибактериальной, инфузионной и антикоагулянтной терапии по 1 ампуле внутримышечно 1 раз в сутки в течение 9 дней со следующего дня после оперативного вмешательства, контрольная группа (n=30) – без применения Кокарнита. На 10-е сутки терапии препаратом Кокарнит у пациентов основной группы было отмечено на 20% меньше случаев тошноты, на 13,33% – рвоты, на 16,67% – головной боли. На фоне приема препарата Кокарнит у пациентов на 20% реже кружилась голова и на 23,34% реже они жаловались на слабость после ходьбы.

Следовательно, в условиях приема препарата Кокарнит в основной группе в послеоперационном периоде отмечалось меньшее количество жалоб, связанных с нарушением метаболических процессов в организме [10].

В группе пациентов, получавших препарат Кокарнит, отмечено достоверное снижение содержания холестерина в сыворотке крови, что, по мнению авторов, указывает на активацию липидного обмена у обследуемых под влиянием данного препарата. Также в исследовании были выявлены достоверные различия в содержании ТБК-продуктов (малонового диальдегида) на 10-е сутки лечения пациентов препаратом Кокарнит, что согласуется со свойствами компонентов препарата, которым присуща способность замедлять процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов. В связи с этим можно предположить, что препарат Кокарнит способствует более полному окислению продуктов метаболизма с меньшим образованием вредных веществ. В целом, по мнению авторов проведенного исследования, использование Кокарнита будет полезно для ускорения реабилитации пациентов и повышения качества их жизни в послеоперационном периоде [10].

В ряде проведенных клинических исследований установлена способность Кокарнита воздействовать на разные точки формирования осложнений СД и значительно улучшить качество жизни таких пациентов [1, 11, 14], что особенно актуально с учетом высокой коморбидности СД и ССЗ. Восстанавливая метаболические процессы, уменьшая боль, препарат повышает приверженность пациентов терапии. Кокарнит обеспечивает нейрометаболический и анальгетический эффекты, положительно воздействует на эмоционально-вегетативные функции, уменьшает чувство усталости и психологическую нагрузку.

Так, в исследовании А.С. Аметова и соавт. курс комплексной терапии продолжительностью 10 дней с 6-месячным интервалом, включающий альфа-липоевую кислоту, комбинированный препарат Кокарнит эффективно уменьшал степень выраженности диабетической нейропатии (ДН) у пациентов с СД 2-го типа [1]. Результаты данного исследования также показали, что у пациентов основной группы (n=33) применение Кокарнита в дозе 2 мл 1 раз в сутки внутримышечно на протяжении 9 дней с альфа-липоевой кислотой в дозе 600 мг 1 раз в сутки внутривенно на протяжении 10 дней в комплексной терапии ДН не только привело к достоверному увеличению уровня антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы) в крови и значительному улучшению состояния периферической нервной системы по сравнению с контрольной группой (n=21) (применение только альфа-липоевой кислоты), но и способствовало снижению уровня гомоцистеина (ГЦ) в крови у пациентов с СД. Таким образом, по мнению авторов, коррекция факторов, вызывающих истощение запасов антиоксидантной системы и активацию оксидативного стресса, безусловно, имеет большое значение в успешной терапии ДН у пациентов с СД [1].

Важным аспектом как для пациентов с ИБС и ХСН, так и для пациентов с СД является нормализация функции сосудистого эндотелия. Как известно, эндотелий играет ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий (атеросклероз, АГ, инсульт, ИМ и др.), так как его повреждение приводит к увеличению синтеза эндотелиальных клетками биологически активных веществ (оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов), нарушая регуляцию сосудистого тонуса, функции свертывающей системы, кровоснабжения тканей организма [38, 40]. Эндотелиальная



дисфункция как результат нарушенного окислительно-восстановительного баланса организма у пациентов с СД 2-го типа способствует прогрессированию ДН [1].

В свою очередь, изучение влияния комплексной терапии ДН у пациентов с СД 2-го типа препаратами Кокарнит (витамин B_{12} , кокарбоксилаза, аденозинтрифосфат, никотинамид) и альфа-липоевой кислоты на функциональное состояние эндотелия показало, что их применение повышает уровни антиоксидантных ферментов и активного витамина B_{12} , а также снижает уровень ГЦ, способствует улучшению функции эндотелия и периферической нервной системы, оказывая антиоксидантный и нейротропный эффекты [18]. При этом следует отметить, что улучшение показателей функции эндотелия после терапии в группе с приемом Кокарнита было более значимо ($p < 0,05$), по сравнению с группой с использованием альфа-липоевой кислоты [18].

Эффективность препарата Кокарнит также была доказана в комплексной терапии пациентов ($n=59$) с АГ почечного генеза (при диабетической нефропатии) с сопутствующей ХСН на основе исследования систолической и диастолической функций левого желудочка. Преимущественным у данной категории пациентов было нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка. При применении Кокарнита (внутримышечно 1 раз в сутки от 9 до 15 инъекций на курс) с целью энергодинамической коррекции ХСН установлено уменьшение степени диастолической дисфункции левого желудочка за счет улучшения релаксации миокарда, что, по мнению авторов, в перспективе необходимо учитывать в комплексной терапии данной категории пациентов [5].

Коррекция диастолической дисфункции левого желудочка с использованием Кокарнита была показана еще в одном исследовании у пациентов с СД и диабетической автономной нейропатией сердца (ДАНС) [17]. ДАНС встречается у 30–61% пациентов с СД 1-го и 2-го типа уже на ранних этапах диабета и значительно увеличивает риск смертности, вероятность возникновения синдрома внезапной смерти [36]. Прогрессирование ДАНС связано с нарушением энергообеспечения клеток, синтеза белков, электролитного обмена, обмена микроэлементов, окислительно-восстановительных процессов, кислородотранспортной функции крови, поэтому метаболическая терапия проводится с целью оптимизации процессов образования и затрат энергии [36]. Диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов с СД формируется как следствие диабетической кардиомиопатии и ДАНС в результате метаболических нарушений [28, 31].

При применении Кокарнита в комплексной терапии пациентов с ДАНС установлено улучшение диастолической функции левого желудочка, а также отмечена позитивная динамика в балансе эфферентной активности симпатической и парасимпатической части вегетативной нервной системы при контроле вариабельности сердечного ритма, что обеспечивает регресс клинической симптоматики у этой категории пациентов [17].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение Кокарнита у пациентов кардиологического профиля, в том числе с коморбидной патологией, является эффективным, поскольку данный препарат положительно влияет на метаболические изменения при ХСН и ИБС, оптимизирует процессы образования и расхода энергии, подавляет окисление свободных ЖК, уменьшает образование свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена, повышает

синтез АТФ, снижает риск гибели кардиомиоцитов, вызванный ишемией миокарда, улучшает трофику органов и тканей. Благоприятное влияние Кокарнита на функцию эндотелия – снижение ГЦ, осложнения СД – ДН, обусловленное синергизмом компонентов препарата (кокарбоксилаза, никотинамид, трифосаденин, цианокобаламин), определяет его использование у пациентов с коморбидной патологией.

Комплексное воздействие Кокарнита как кардионейропротектора приводит к улучшению качества жизни пациентов, повышает толерантность к физической нагрузке, предотвращает риск серьезных осложнений, и при этом отмечается хорошая переносимость препарата, что в целом определяет его широкое и перспективное применение в клинической практике.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ametov A., Kosyan A., Pashkova E. *Endocrinology: news, opinions, training*. 2019;8(3):8–21. (in Russian)
2. Asfandiyarova N., Dashkevich O., Doroshina N. *Mellitus diabetes*. 2018;21(6):455–461. doi: 10.14341/DM960. (in Russian)
3. Barbarash O., Semenov V., Samorodskaya I. *Rossiyskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017;3:6–13. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-6-13>. (in Russian)
4. Vasyuk Yu., Kulikov K., Kudryakov O. *Moscow State Medical and Dental University of Roszdrav*. 2008;13(2):10–19. (in Russian)
5. Vlasenko M., Demikhova N. *Arterial hypertension*. 2012;6(26). (in Russian)
6. Egorova L., Ezhov M., Shiganova G. *Clinicist*. 2013;7(2):6–13. Available at: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-6-1>. (in Russian)
7. Karpov Y., Kukharchuk V., Lyakishev A. *Cardiological Herald*. 2015;3:3–33. (in Russian)
8. Karakulova Y., Filimonova T. *Doctor.Ru*. 2017;1(130):25–29. (in Russian)
9. Kirichek L., Shcherban N. *Mizhnarodniy medichnyi zhurnal*. 2012;18(2 (70)):103–108. (in Ukrainian)
10. Korzh N., Filippenko V., Leontyeva F. *Trauma*. 2012;13(4):57–61.
11. Kotov S., Isakova E., Likhodvoy V. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;1:37–42. (in Russian)
12. Kuryata A., Lysunets A., Noda O. *International Medical Journal*. 2012;2:44–49. (in Russian)
13. Litvinenko L., Korolenko G. *Medical news*. 2009;3:87–88. (in Russian)
14. Mkrtumyan A., Oranskaya A. *Endocrinology*. 2022;18(10):10–16. doi: 10.33978/2307. (in Russian)
15. Nedogoda S., Kapustin I. *Drug herald*. 2005;4:17–27. (in Russian)
16. Polyakov D., Fomin I., Belenkov Yu. *Cardiology*. 2021;61(4):4–14. Available at: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>. (in Russian)
17. Popov S., Melekhovets O., Demikhova N. *Face on the right*. 2012;3–4:75–81. (in Russian)
18. Pyanykh O., Kosyan A., Garieva M. *Endocrinology*. 2019;8(1):32–39. (in Russian)
19. Trisvetova E., Likhacheva A. *Medical news*. 2008;10:55–56. (in Russian)
20. Usoltsev Yu., Kireeva V., Apartin K. *Translational medicine*. 2016;3(4):82–89. Available at: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-4-82-89>. (in Russian)
21. Khanyukov O., Egudina E., Grigorenko O. *Medical Bulletin "Health of Ukraine 21 century"*. 2019;2(447). (in Ukrainian)
22. Alexander D., Lombardi R., Rodriguez G. *Eur J Clin Invest*. 2011;4(5):527–38. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02441.x
23. Ardehali H., Sabbah H., Michael A. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(2):120–9. doi: 10.1093/eurjhf/hfr173
24. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M. *Lancet*. 2012;380(9836):37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2
25. Doehner W., Frenneaux M., Anker S.D. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(13):1388–400. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.083
26. Drexler H., Riede U., Munzel T. *Circulation*. 1992;85(5):1751–9. doi: 10.1161/01.cir.85.5.1751
27. Dunn W.B., Broadhurst D.I., Deepak S.M. *Metabolomics*. 2007;3:413–426.
28. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. *Endocrine reviews*. 2004;25(4):543–567.
29. Ferrari R., Camici P.G., Crea F. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:120–132.
30. Cheng M.L., Wang C.H., Shiao M.S. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(15):1509–1520. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.018
31. Galderisi M. *Am. Coll. Cardiol*. 2006;48:1548–1551.
32. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342–1356. doi: 10.1002/ehf.1858
33. Guidelines on the management of stable angina pectoris ESC. *Circulation*. 2007;116(27):2762–2772.
34. Hunter W.G., Kelly J.P., McGarra R.W. *Curr Heart Fail Rep*. 2016;13:119–131. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11897-016-0289-5>
35. Lommi J., Kupari M., Yki-Järvinen H. *Am. J. Cardiol*. 1998;81:45–50. doi: 10.1016/S0002-9149(97)00804-7
36. Marwick T.H. *Heart*. 2006;92:296–300.
37. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
38. Mudau M., Genis A., Lochner A. *Cardiovasc J Afr*. 2012;23(4):222–2231.
39. Ohman E.M., Bhatt D.L., Steg P.G. *Am Heart J*. 2006;151(4):786.e1–10. doi: 10.1016/j.ahj.2005.11.004
40. Park K.H., Park W.J. *J Korean Med. Sci*. 2015;30(9):1213–1225. doi: 10.3346/jkms.2015.30.9.1213
41. Stanley W.C., Lopashuk G.D., Hall J.L. *Cardiovasc. Res*. 1997;33:243–257. doi: 10.1016/S0008-6363(96)00245-3
42. Tenori L., Hu X., Pantaleo P. *Int J Cardiol*. 2013;16(4):113–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.042
43. Van Riet E.E., Hoes A.W., Wagenaar K.P. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:242–252.
44. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. *Circulation*. 2021;143(8):254–743.
45. Wang J., Li Zh., Chen J. *Mol Biosyst*. 2013;9(11):2618–26. doi: 10.1039/c3mb70227h
46. Zordoky B.N., Sung M.M., Ezekowitz J. *Observational Study*. 2015;10(5):e0124844.