

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КОКАРНИТ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ**

*Корж Н.А., Филиппенко В.А., Леонтьева Ф.С., Туляков В.А., Бондаренко С.Е., ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков*

В современной медицине эндопротезирование суставов является широко распространенной операцией, эффективным и часто единственным способом полноценного восстановления утраченной функции сустава при различных его заболеваниях и повреждениях [8, 9, 17]. Стресс организма, вызванный эндопротезированием, приводит к снижению функциональных резервов гемодинамики, кислородтранспортной функции крови, систем перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты. Эти изменения происходят на фоне большой кровопотери и обширных повреждений тканей в зоне операции, проведения спинальной анестезии, назначения массивной анальгетической и антибактериальной терапии в постоперационном периоде [4].

В настоящее время для коррекции нарушений все более широкое применение находят препараты-метаболики [7]. Действие их основано на восстановлении биохимических реакций обмена веществ, нарушенных патологическим процессом [14]. Биоэнергетические свойства метаболических препаратов и способность воздействовать на универсальные звенья в обмене веществ обеспечивают им широкий спектр защитного действия и восстановительного влияния на метаболическую адаптацию и гомеостаз организма [13]. Применение комбинированных препаратов, поддерживающих метаболизм в организме пациента в постоперационном периоде, является весьма целесообразным. Одним из представителей таких препаратов 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.

Этот препарат предназначен для метаболической терапии при болезнях сердца и нервной системы и представляет собой кардионейропротектор [10, 12]. Характеристики препарата [16] обуславливают наш клинический интерес к нему в качестве метаболической витаминной терапии в послеоперационном периоде у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и имеющейся сопутствующей патологией, подвергшихся операционному стрессу при эндопротезировании тазобедренных и коленных суставов.

### **Цель исследования**

Оценка эффективности препарата Кокарнит в послеоперационном периоде у больных после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

### **Материал и методы**

В исследовании приняли участие 60 пациентов обоих полов в возрасте от 30 до 75 лет с деформирующим остеоартрозом тазобедренного и коленного суставов III–IV стадии по Kellgren — Lawrence, находившихся на стационарном лечении в отделении ортопедической артрологии и эндопротезирования ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов НАМН Украины» (г. Харьков), которым было выполнено эндопротезирование. После операции эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава все пациенты случайным образом были распределены на основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов) группы. У пациентов основной группы был применен препарат Кокарнит. Пациентам контрольной группы он не назначался. Кокарнит применялся по 1 ампуле внутримышечно 1 раз в сутки курсом лечения 9 дней со следующего дня после оперативного вмешательства. В период исследования пациентам после оперативного лечения назначался стандартный курс антибактериальной, инфузионной и антикоагулянтной терапии.

Не включались в исследование пациенты с гиперчувствительностью к любому из компонентов препарата, а также пациенты, которые перенесли острый инфаркт миокарда, с гиперкоагуляцией, артериальной гипертензией III степени.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились опрос и осмотр с целью выявления жалоб и возможных побочных реакций, а также регистрация артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и температуры тела. На первые сутки после операции (до начала приема препарата), на четвертые сутки (третьи сутки после начала приема препарата) и на десятые сутки (по окончании курса лечения Кокарнитом) применяли лабораторные методы контроля: клинический анализ крови (гемоглобин, цианогемоглобиновым методом, определение количества эритроцитов, лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, тромбоцитов в камере Горяева, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) капиллярным методом) [11]. На основании результатов клинического анализа крови производили подсчет индекса лейкоцитарного сдвига (ИЛС) (частное суммы количества эозинофилов, базофилов, сегментоядерных, палочкоядерных нейтрофилов, миелоцитов и метамиелоцитов (гранулоцитов) к сумме лимфоцитов и моноцитов (агранулоцитов)). Данный индекс является чувствительным показателем воспаления и активации защитных сил организма [15].

Пациентам проводили также биохимическое исследование крови, которое включало в себя определение содержания в сыворотке крови глюкозы глюкозооксидазным методом, холестерина энзиматическим методом, b-липопротеинов турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самай [3], суммарных хондроитинсульфатов по реакции с риванолом [1], ТБК-продуктов (малонового диальдегида) по инструкции к набору реактивов фирмы «Агат-Мед» (Россия), гликопротеинов по реакции с молибдатом аммония в серноокислой среде [1], активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы и g-глутамилтранспептидазы кинетическим методом [6]. Комплекс биохимических показателей позволил оценить функциональное состояние печени, влияние препарата на липидный и углеводный обмен, а также на метаболизм соединительной ткани.

Данные показатели сравнивали с таковыми у 20 практически здоровых лиц из числа доноров, сопоставимых по возрасту и полу.

Показатели были подвергнуты статистической обработке по Фишеру — Стьюденту с вычислением средней арифметической и ее среднеквадратичной ошибки [5]. При сравнении результатов групп достоверными считали различия при вероятности > 95 % и соответствующем показателе значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Основными жалобами в послеоперационном периоде после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава у пациентов помимо боли в области послеоперационной раны являются: тошнота, рвота, головная боль и головокружение при вертикализации пациента, появление слабости после ходьбы с помощью костылей.

В основной группе на 3-и сутки лечения случаев тошноты было на 23,33 % меньше, рвоты — на 13,33 %, головной боли при вертикализации — на 16,66 %, головокружения — на 26,67 %, слабости после ходьбы — на 23,34 % (табл. 1).

На 10-е сутки терапии препаратом Кокарнит у пациентов было отмечено на 20,00 % меньше случаев тошноты, на 13,33 % — рвоты, на 16,67 % — головной боли. На фоне приема препарата Кокарнит у пациентов на 20,00 % реже кружилась голова и на 23,34 % реже они жаловались на слабость после ходьбы (табл. 1).

**Таблица 1. Субъективные жалобы больных в основной и контрольной группах в ходе исследования препарата Кокарнит**

Показатель	3-и сутки лечения				10-е сутки лечения			
	Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 30		Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тошнота	2	6,67	9	30,00	1	3,33	7	23,33
Рвота	0	0,00	4	13,33	0	0,00	4	13,33
Головная боль	2	6,67	7	23,33	2	6,67	7	23,33
Головокружение	1	3,33	9	30,00	1	3,33	7	23,33
Слабость после ходьбы	1	3,33	8	26,67	1	3,33	8	26,67

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

Осмотр и опрос пациентов основной и контрольной групп в ходе настоящего клинического исследования не выявил каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости исследуемого препарата при его ежедневном назначении в течение 9 дней.

Препарат не оказал отрицательного влияния на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, являющихся основными показателями сердечной деятельности и гемодинамики: по завершении клинического исследования у больных обеих групп не отмечено достоверных изменений этих показателей по сравнению с исходным уровнем до лечения.

Оперативное вмешательство приводило к достоверному снижению содержания гемоглобина крови у больных обеих групп, которое оставалось достоверным на протяжении всего исследования (табл. 2).

Таблица 2. Результаты клинического обследования больных с эндопротезированием крупных суставов в ходе изучения эффективности препарата Кокарнит

Показатель	Группа практически здоровых лиц	До применения препарата		3-и сутки лечения		10-е сутки лечения	
		Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная
Гемоглобин, г/л	125,00 ± 3,61	97,36 ± 2,33 <sup>1</sup>	102,37 ± 2,58 <sup>1</sup>	98,92 ± 2,33 <sup>1</sup>	102,83 ± 2,72 <sup>1</sup>	99,68 ± 2,16 <sup>1</sup>	107,00 ± 2,15 <sup>1</sup>
Эритроциты, экз. • 10 <sup>9</sup>	3,94 ± 0,28	3,23 ± 0,06 <sup>1</sup>	3,43 ± 0,08	3,30 ± 0,07 <sup>1</sup>	3,45 ± 0,08	3,24 ± 0,06 <sup>1</sup>	3,47 ± 0,07
Лейкоциты, экз. • 10 <sup>9</sup>	6,94 ± 0,77	8,11 ± 0,57	6,89 ± 0,41	6,59 ± 0,46	8,21 ± 1,79	6,60 ± 0,35	6,77 ± 0,43
Тромбоциты, экз. • 10 <sup>9</sup>	228,00 ± 5,53	209,60 ± 2,41	214,33 ± 3,86	210,00 ± 4,47	216,33 ± 2,47	218,40 ± 4,99	218,00 ± 2,42
СОЭ, мм/час	12,42 ± 1,74	18,40 ± 2,18 <sup>1</sup>	21,27 ± 2,86 <sup>1</sup>	33,24 ± 2,96 <sup>1</sup>	31,17 ± 3,08 <sup>1</sup>	21,68 ± 2,44 <sup>1</sup>	25,53 ± 2,20 <sup>1</sup>
Эозинофилы, %	2,10 ± 0,31	1,55 ± 0,53	2,10 ± 0,52	3,55 ± 0,69	2,50 ± 0,30	1,75 ± 0,31	3,13 ± 0,40
Юные, %	–	–	–	0,24 ± 0,11	–	–	–
Палочкоядерные, %	3,42 ± 0,64	6,76 ± 0,81 <sup>1</sup>	6,87 ± 1,12 <sup>1</sup>	4,72 ± 0,73	4,10 ± 0,47	4,36 ± 0,51	4,33 ± 0,76
Сегментоядерные, %	63,21 ± 1,67	73,08 ± 1,61	68,27 ± 1,49	61,56 ± 2,09	63,83 ± 2,02	62,52 ± 1,84	65,20 ± 1,68
Лимфоциты, %	24,38 ± 2,54	14,16 ± 1,52 <sup>1</sup>	17,83 ± 1,29 <sup>1</sup>	21,68 ± 1,66	22,40 ± 1,61	22,96 ± 1,49	21,37 ± 0,53
Моноциты, %	6,58 ± 0,62	5,68 ± 0,57	5,73 ± 0,66 <sup>1</sup>	7,92 ± 0,67	7,13 ± 0,60	6,04 ± 0,63	5,47 ± 0,53
Индекс сдвига лейкоцитов	2,10 ± 0,14	4,10 ± 0,17 <sup>1</sup>	3,40 ± 0,18 <sup>1</sup>	2,37 ± 0,16	2,33 ± 0,14	2,24 ± 0,18	2,70 ± 0,12

Примечания: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с данными группы практически здоровых лиц.

Таблица 3. Результаты биохимического обследования больных с эндопротезированием крупных суставов в ходе изучения эффективности препарата Кокарнит

Показатель	Группа практически здоровых лиц	До применения препарата		3-и сутки лечения		10-е сутки лечения	
		Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная
Глюкоза, ммоль/л	5,10 ± 0,05	5,54 ± 0,29	5,68 ± 0,13	5,06 ± 0,26	5,37 ± 0,26	5,17 ± 0,23	5,18 ± 0,19
Гликопротеины, г/л	0,43 ± 0,01	0,65 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,61 ± 0,03 <sup>1</sup>	0,77 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,65 ± 0,03 <sup>1,2</sup>	0,79 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,63 ± 0,03 <sup>1,2</sup>
Аланинаминотрансфераза, ед/л	21,40 ± 1,40	25,88 ± 2,50	21,73 ± 3,22 <sup>2</sup>	38,40 ± 1,83	30,67 ± 2,72 <sup>2</sup>	39,28 ± 1,51	31,23 ± 2,72 <sup>2</sup>
Аспаратаминотрансфераза, ед/л	17,20 ± 10,20	49,04 ± 4,04 <sup>1</sup>	50,27 ± 3,88 <sup>1</sup>	43,60 ± 6,11 <sup>1</sup>	58,90 ± 17,35 <sup>1</sup>	34,80 ± 3,63 <sup>1</sup>	34,07 ± 2,28 <sup>1</sup>
Холестерин, ммоль/л	4,97 ± 0,20	3,88 ± 0,12 <sup>1</sup>	3,48 ± 0,10	4,68 ± 0,20	4,25 ± 0,12 <sup>2</sup>	4,93 ± 0,16	4,32 ± 0,14 <sup>2</sup>
β-липопротеины, г/л	4,68 ± 0,19	4,03 ± 0,24	4,26 ± 0,29	5,50 ± 0,40	5,15 ± 0,86	5,98 ± 0,45	6,53 ± 0,44
Хондроитинсульфаты, г/л	0,076 ± 0,004	0,066 ± 0,009	0,087 ± 0,013	0,108 ± 0,012 <sup>1</sup>	0,128 ± 0,020 <sup>1</sup>	0,121 ± 0,014 <sup>1</sup>	0,121 ± 0,012 <sup>1</sup>
Щелочная фосфатаза, ед/л	195,20 ± 1,90	219,12 ± 17,93	260,83 ± 18,10 <sup>1</sup>	217,60 ± 23,55	262,17 ± 19,71 <sup>1</sup>	220,20 ± 16,41	263,23 ± 21,29 <sup>1</sup>
Активность γ-глутамилтранспептидазы, ед/л	25,60 ± 1,60	46,56 ± 11,77 <sup>1</sup>	54,07 ± 10,33 <sup>1</sup>	77,04 ± 16,96 <sup>1</sup>	76,20 ± 13,79 <sup>1</sup>	74,76 ± 15,79 <sup>1</sup>	63,48 ± 10,63 <sup>1</sup>
ТБК-зависимые продукты, ммоль/л	3,26 ± 0,12	4,61 ± 0,18 <sup>1</sup>	4,00 ± 0,23 <sup>1,2</sup>	6,91 ± 0,56 <sup>1</sup>	6,01 ± 0,30 <sup>1,2</sup>	5,48 ± 0,21 <sup>1</sup>	4,06 ± 0,13 <sup>1,2</sup>

Примечания: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с данными группы практически здоровых лиц; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой того же срока наблюдения.

При этом отмечено значительное возрастание СОЭ, объясняемое наличием операционной раны. Этими же обстоятельствами можно объяснить изменение лейкоцитарной формулы крови, заключающееся в повышении процента палочкоядерных нейтрофилов и снижении доли лимфоцитов (табл. 2).

На фоне лечения на основании данных лабораторных показателей выявлена положительная динамика, включающая в себя увеличение доли пациентов, у которых нормализовалось содержание гемоглобина, до 85 против 75 % уже на 3-и сутки после начала введения препарата. Данное соотношение сохранялось и на 10-е сутки после операции, что составило соответственно 87 против 77 %. При этом средние значения содержания гемоглобина не имели достоверных различий между собой на 3-и сутки лечения препаратом Кокарнит (табл. 2). На 10-е сутки лечения по данному показателю у больных основной группы наблюдалось достоверное превышение значений у пациентов контрольной группы.

Достоверных изменений по содержанию лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови, а также лейкоцитарной формулы при применении препарата Кокарнит не было зафиксировано (табл. 2).

При применении препарата Кокарнит у пациентов в послеоперационном периоде после эндопротезирования крупных суставов не было отмечено достоверного изменения значений содержания глюкозы, b-липопротеинов, общих хондроитинсульфатов, активности АСТ, g-глутамилтранспептидазы в сыворотке крови.

В группе пациентов, получавших препарат Кокарнит, отмечено достоверное снижение содержания холестерина в сыворотке крови, что указывает на активацию липидного обмена у данных лиц под влиянием данного препарата.

Выявлены достоверные различия в содержании ТБК-продуктов 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 (табл. 3). В связи с этим можно предположить, что препарат Кокарнит способствует более полному окислению продуктов метаболизма с меньшим образованием вредных веществ.

Зафиксированы меньшие значения активности АЛТ у пациентов, в схему лечения которых входил препарат Кокарнит, что подтверждает его позитивное влияние на выживаемость гепатоцитов. Снижение уровня активности АЛТ может свидетельствовать о более ранней нормализации функционального состояния печени.

На более позднем сроке наблюдения (10-е сутки) необходимо отметить меньшие значения содержания гликопротеинов в сыворотке крови пациентов, получавших препарат Кокарнит. Указанный показатель в данном случае на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов может рассматриваться скорее не как маркер воспаления, а расцениваться более широко, как индекс общей интоксикации.

По прочим исследованным показателям достоверных различий между основной и контрольной группами не было зафиксировано.

Поскольку применение препарата Кокарнит приводило к более выраженной нормализации биохимических и клиничко-микроскопических показателей у пациентов после оперативного вмешательства с эндопротезированием крупных суставов, можно предположить, что использование указанного препарата будет полезно для ускорения реабилитации больных и повышения качества их жизни в послеоперационном периоде.

## **Выводы**

1. Назначение комплексного метаболического препарата Кокарнит в дополнение к стандартной терапии у больных 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 больных на общесоматическое состояние по сравнению с лицами контрольной группы.

2. Препарат Кокарнит положительно оценивался со стороны больных, значимых побочных реакций, послуживших причиной отмены препарата, не было отмечено.

3. Включение препарата Кокарнит в схему лечения пациентов после эндопротезирования крупных суставов приводило к снижению содержания холестерина, что указывает на нормализующее влияние данного препарата на обмен липидов.

4. Достоверно более низкое содержание ТБК-продуктов в сыворотке крови при лечении пациентов препаратом Кокарнит доказывает способность замедлять процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов.

5. Отмечено снижение уровня активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови после применения у пациентов препарата Кокарнит, что может свидетельствовать о более ранней нормализации функционального состояния печени.

#### **Литература:**

1. Біохімічні методи дослідження крові хворих. Методичні рекомендації для лікарів хіміко-токсикологічних відділів державних лабораторій ветеринарної медицини України / В.І. Левченко, Ю.М. Новожитская, В.В. Сахнюк [та ін.]. — Київ, 2004. — 104 с.

2. Біохімічні показники стану сполучної тканини у діагностиці хвороб собак і котів: Методичні рекомендації / Д.В. Морозенко, В.І. Левченко, О.П. Тимошенко. — Біла Церква, 2012. — 42 с.

3. Ветеринарна клінічна біохімія / М.І. Карташов, О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало та ін.; За ред. М.І. Карташова, О.П. Тимошенко. — Харків: Еспада, 2010. — 400 с.

4. Влияние квантовой терапии на течение восстановительного периода у больных, перенесших операцию эндопротезирования / Г.Л. Плоткин, Д.У. Адиебекова, И.П. Николаева [и др.] // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — № 3. — С. 41.

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

6. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: В 2 т. — Т. 1. — Минск: Интерсервис. — 2003. — 495 с.

7. Киричек Л.Т. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе стресс-протекции / Л.Т. Киричек, Н.Г. Щербань // Міжнародний медичний журнал. — 2012. — Т. 18, № 2 (70). — С. 103-108.

8. Корж Н.А. Проблема эндопротезирования суставов в Украине и пути ее решения / Н.А. Корж, В.А. Филиппенко, В.А. Танькут // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 2. — С. 5-9.
9. Корж Н.А. 40-летний опыт Института им. М.И. Ситенко в развитии эндопротезирования суставов (история и современность) / Н.А. Корж, В.А. Филиппенко, В.А. Танькут // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми ендопротезування». — Вінниця, 2008. — С. 46-48.
10. Курята А.В. Эффективность кокарнита в комплексной терапии у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани с поражением миокарда и проявлениями сердечной недостаточности / А.В. Курята, Т.К. Лысунец, О.Ю. Нода // Международный медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 44-49.
11. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / В.В. Меньшиков, Л.И. Делекторская, Р.П. Золотицкая [и др.]; Под ред. проф. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
12. Литвиненко Л.А. Использование кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии / Л.А. Литвиненко, Г.Г. Короленко // Медицинские новости. — 2009. — № 3. — С. 87-88.
13. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова, Е.А. Нагорная. — К., 2009. — 155 с.
14. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев и др. — Запорожье, 2007. — 309 с.
15. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В.К. Островский, П.Р. Алимов, А.В. Мащенко // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 1. — С. 45-46.
16. Трисветова Е.Л. Кокарнит — новый комплекс метаболитических веществ / Е.Л. Трисветова, А.Е. Лихачева // Медицинские новости. — 2008. — № 10. — С. 55-56.
17. Филиппенко В.А. Эволюция проблемы эндопротезирования суставов / В.А. Филиппенко, А.В. Танькут // Международный медицинский журнал. — 2009. — Т. 15, № 1 (57). — С. 70-74.