

# Корвитин: обзор клинической ситуации

По материалам XIX Национального конгресса кардиологов Украины  
(26-28 сентября 2018 года, г. Киев)

**Клинические случаи всегда привлекают внимание врачей, поскольку из-за большого количества пациентов, которые принимают участие в исследованиях, сложно определиться с индивидуальной тактикой лечения. Поэтому на конференциях и конгрессах максимальное число слушателей собирается в залах, где есть возможность обсудить и задать вопросы о том, как происходит выбор терапии конкретного больного. Клинический случай, который представил доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины А.Н. Пархоменко, вызвал у аудитории большой интерес.**

Данный разбор клинической ситуации был связан с пациенткой 72 лет с избыточной массой тела, которая поступила в отделение НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины с сердечной недостаточностью (СН) на фоне сахарного диабета (СД) и ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) и инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе. В 2012 г. в связи с прогрессированием стенокардии было проведено аортокоронарное шунтирование с установкой 2 шунтов. Однако у больной наблюдался остаточный стеноз 85% в дистальных отделах правой коронарной артерии и огибающей ветки левой коронарной артерии. После операции назначено лечение – аспирин, бисопролол, энalapрил, симвастатин по 20 мг, фуросемид.

Объективно при поступлении: положение в кровати полусидя, одышка при минимальной физической нагрузке, артериальное давление (АД) 95/70 мм рт. ст. (сниженный показатель является серьезным ограничением для проведения комплексной терапии), частота дыхания (ЧД) 24/мин, синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 74 уд./мин, SpO<sub>2</sub> 88%. Отмечаются застойные хрипы с обеих сторон выше угла лопатки, отеки нижних конечностей.

Первый вопрос, который возник при поступлении пациентки, – дифференциальный диагноз между острым повторным ИМ, декомпенсацией СН или острой тромбоэмболией легочной артерии.

Для постановки диагноза были проведены следующие дополнительные исследования:

1. Исследование крови: маркер повреждения сердечной мышцы тропонин Т – результат отрицательный. Повышение уровня креатинина до 116 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам EPI и MDRD равна 39 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что указывает на наличие хронической почечной недостаточности IIIb, выраженной диабетической нефропатии. Также в анализах присутствует незначительное повышение уровня холестерина.

2. По результатам электрокардиографии (ЭКГ) – рубцовые изменения миокарда.

3. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) – снижение фракции выброса (ФВ) до 36%, акинез в области верхушки, нижней стенки, гипокинез межжелудочковой перегородки с переходом на переднюю стенку. Кроме того, наблюдаются регургитация и легочная гипертензия.

Исходя из вышеперечисленного, установлен диагноз: острая декомпенсированная сердечная недостаточность (ОДСН) на фоне СД и ИБС.

Стоит ли проводить коронарографию на данном этапе? Профессор А.Н. Пархоменко советует сначала провести стабилизацию состояния пациента и только затем, в плановом порядке, – данное исследование. Кроме того, следует принимать во внимание, что есть возможность возникновения контраст-индуцированной нефропатии, особенно при нарушении функции почек при СД.

Вторым вопросом является выработка стратегии лечения пациента. Что приоритетно в начале терапии данного больного? Применение диуретиков, неинвазивная вентиляция легких, снижение уровня глюкозы (без уменьшения этого показателя при декомпенсированном СД эффект диуретиков будет ниже), профилактическое антитромботическое лечение (в таком случае высокий риск венозного тромбоза) или все вышеперечисленное? На самом деле, все методы необходимо выполнять одновременно, а приоритеты могут быть только относительными.

В данном клиническом случае пациентке вводили диуретики (фуросемид) – использование с помощью инфузomата меньших доз препарата в течение 8-10 часов позволяло достичь лучшего эффекта. В дополнение, постоянно внутривенно применяли инсулин с мониторингом уровня глюкозы в крови, низкомолекулярный гепарин эноксипарин по 40 мг

(профилактическая доза), периндоприл по 2,5-5 мг (учитывая исходно низкое АД), карведилол (при СН лучше переносится, чем бисопролол) в дозе 3,125-6,25 мг дважды в сутки, Корвитин по 0,5 г два раза в сутки и неинвазивную вентиляцию легких.

После стабилизации состояния АД поднялось – 110/70 мм рт. ст., ЧСС составляла 76 уд./мин. Уровень глюкозы оставался высоким – 9,0 ммоль/л, однако важно резко не снижать данный показатель с исходного 18-20 ммоль/л, поскольку развивается гипогликемия, что на фоне ишемизированного миокарда может вызвать фибрилляцию желудочков. Креатинин оставался высоким – 122 мкмоль/л. Хрипы в легких исчезли.

После стабилизации состояния лечение было скорректировано следующим образом:

- периндоприл;
- карведилол;
- аторвастатин;
- эплеренон: очень эффективен при низкой ФВ, но могут быть дискуссии, так как он противопоказан при гиперкалиемии и ухудшении функции почек; при СКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дозу препарата следует существенно снизить – в ряде стран его применение ограничено при СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
- клопидогрель;
- метформин и ингибиторы натрийзависимых котранспортеров глюкозы 2-го типа, которые помогают выводить глюкозу через почки.

Возникает следующий вопрос, нужно ли добавлять в данном клиническом случае еще какие-либо препараты?

Одним из медикаментов с доказанной эффективностью при СН на фоне ИБС и ХСН является триметазидин. Данный препарат существует давно, было проведено большое количество различных исследований, которые подтверждают его эффективность и безопасность у пациентов с СН. Триметазидин внесен в европейские и украинские рекомендации по лечению пациентов с СН (2016), представленные в таблице.

**Таблица. Рекомендации по лечению стабильной стенокардии напряжения у пациентов с манифестной СН (II-IV ФК) со сниженной ФВ ЛЖ**

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Шаг 1</b>		
Рекомендовано назначить β-адреноблокатор (в дозе, имеющей доказательную базу, или максимальной, которую переносит пациент) как препарат 1-й линии, которому отдают предпочтение. Цель – облегчить течение стенокардии за счет пользы, связанной с такой терапией (снижение риска госпитализаций, ассоциированных с СН, и риска преждевременной смерти)	I	A
<b>Шаг 2: в дополнение к β-адреноблокатору или если у пациента отмечается его непереносимость</b>		
Следует рассмотреть назначение ивабрадина как антиангинального средства больным СН со сниженной ФВ, которым этот препарат показан (наличие синусового ритма с ЧСС ≥70 уд./мин) для рекомендованного лечения СН при низкой ФВ	IIa	B
<b>Шаг 3: для дополнительного облегчения течения стенокардии – за исключением ситуаций, когда ни одна из комбинаций не показана</b>		
Необходимо рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов короткого действия (эффективная антиангинальная терапия, безопасная при СН)	IIa	A
Необходимо рассмотреть назначение оральных или трансдермальных нитратов длительного действия (эффективная антиангинальная терапия, действие которой при СН изучено недостаточно)	IIa	B
Можно рассмотреть назначение триметазидина, если стенокардия персистирует несмотря на лечение β-адреноблокатором (или альтернативным средством). Цель – облегчить течение стенокардии (эффективная антиангинальная терапия, безопасная при СН)	IIb	A
Можно рассмотреть назначение амлодипина у больных с непереносимостью β-адреноблокатора. Цель – облегчить течение стенокардии (эффективное антиангинальное лечение, безопасное при СН)	IIb	B
Можно рассмотреть назначение никорандила у пациентов с непереносимостью β-адреноблокатора. Цель – облегчить течение стенокардии (эффективная антиангинальная терапия, безопасность которой при СН не определена)	IIb	C
Можно рассмотреть назначение ранолозина у больных с непереносимостью β-адреноблокатора. Цель – облегчить течение стенокардии (эффективное антиангинальное лечение, безопасность которого при СН не определена)	IIb	C

Триметазидин улучшает метаболизм миокарда в условиях ишемии. За счет сохранения энергетического метаболизма в клетках, подверженных гипоксии или ишемии, он предотвращает снижение уровня внутриклеточной АТФ, тем самым обеспечивая надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-потока при сохранении клеточного гомеостаза. Кроме того, триметазидин подавляет β-окисление жирных кислот за счет ингибирования длинной цепочки 3-кетоацил-КоА-тиолазы, которая увеличивает окисление глюкозы. Это позволяет удовлетворить потребность ишемических клеток в энергии и поддерживать надлежащий энергетический метаболизм во время ишемии.

У пациентов с ИБС триметазидин действует как метаболическое средство, сохраняющее внутриклеточный уровень высокоэнергетических фосфатов в кардиомиоцитах. Противоишемический эффект не сопровождается влиянием на гемодинамику (Glezer M. et al., 2017; Rosano G. et al., 2007).

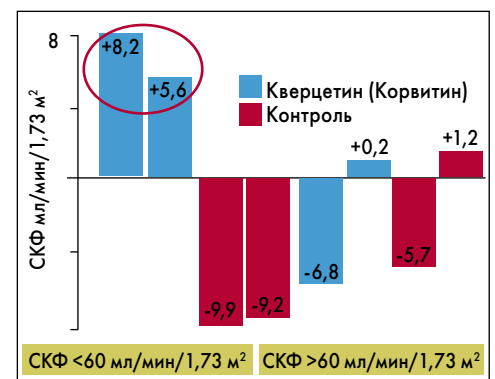
Еще один препарат, который показал свою эффективность у пациентов с ОДСН, – это кверцетин. Естественный биофлавоноид, широко распространенный в природе, уже достаточно давно (с конца 40-х гг. XX века) применяется для улучшения микроциркуляции при различных состояниях. Учитывая полученные в 90-е гг. результаты коллективом ученых НАНУ, АМНУ с участием Боршаговского ХФЗ и отдела реанимации и интенсивной терапии Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины, была разработана новая внутривенная форма этого липофильного лекарственного средства, которая получила патентованное название Корвитин.

Кверцетин, входящий в состав препарата Корвитин, имеет свойства модулятора активности различных ферментов, принимающих участие в деградации фосфолипидов (фосфолипаз, фосфолипаз, циклооксигеназ), влияющих на свободнорадикальные процессы и отвечающих за клеточный биосинтез оксида азота, протеиназ.

Ингибирующее действие кверцетина на мембранотропные ферменты и, прежде всего, 5-липоксигеназу сказывается на торможении синтеза лейкотриенов LTC<sub>4</sub> и LTВ<sub>4</sub>. Наряду с этим кверцетин дозозависимо повышает уровень оксида азота в эндотелиальных клетках, что объясняет его кардиопротекторное действие при ишемическом и реперфузионном поражениях сердца. Препарат проявляет также антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства, снижает выработку цитотоксического супероксидного аниона, нормализует активацию субпопуляционного состава лимфоцитов, и супероксид снижает уровень их активации. Тормозя продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-8, Корвитин влияет на уменьшение объема некротизированного миокарда и усиление репаративных процессов.

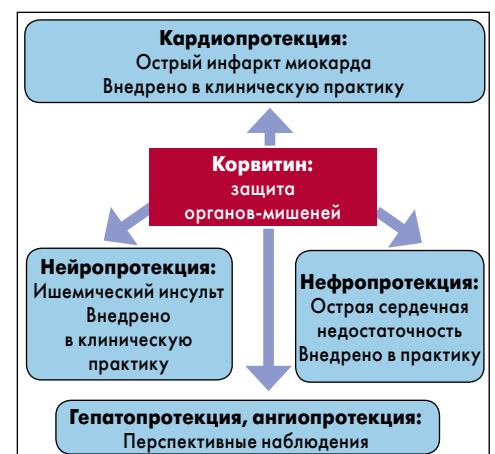
Кроме того, защитный механизм действия препарата связан с предотвращением увеличения концентрации внутриклеточного кальция в тромбоцитах и активации агрегации, а также торможением процессов тромбогенеза. Корвитин восстанавливает региональное кровообращение и микроциркуляцию без заметных изменений тонуса сосудов, увеличивая реактивность микрососудов.

Проведенное исследование у пациентов с ОДСН показало, что на фоне традиционного лечения с мочегонными препаратами СКФ достоверно снижается. Применение Корвитина способствует улучшению функции почек у лиц с ОДСН и СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что показано на рисунке 1 (по данным А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухова и соавт., 2010).



**Рис. 1. Изменения функции почек при лечении Корвитином больных ОДСН**

Также препарат нормализует церебральную гемодинамику при ишемических поражениях и уменьшает коэффициент асимметрии мозгового кровотока при ишемическом инсульте (рис. 2).



**Рис. 2. Корвитин: защита органов-мишеней**

В заключение докладчик отметил, что в настоящее время Корвитин используется у 100% пациентов с ОИМ как средство, позволяющее улучшить микроциркуляцию и предотвратить возникновение феномена «no-reflow» у больных при открытии сосудов. Кроме того, препарат уменьшает геморрагическую трансформацию (согласно имеющимся данным, у 40% больных ОИМ ишемический инфаркт трансформируется в геморрагический) – разрывы сердца, дилатацию, СН.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

# КОРВІТИН

## КОЛИ НЕМАЄ ЧАСУ НА РОЗДУМИ

ЧИНИТЬ КАРДІОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ  
І РЕПЕРFUЗІЙНОМУ УРАЖЕННІ СЕРЦЯ

ВПЛИВАЄ НА ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ НЕКРОТИЗОВАНОГО  
МІОКАРДА

НОРМАЛІЗУЄ ЦЕРЕБРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ПРИ  
ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕННЯХ

ЗМЕНШУЄ КОЕФІЦІЄНТ АСИМЕТРІЇ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ  
ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

МАЄ АНТИОКСИДАНТНІ ТА КАПІЛЯРОСТАБІЛІЗУЮЧІ  
ВЛАСТИВОСТІ



БХФЗ  ВСРР  
[www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua)

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН® Склад: 1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідомом, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС С05С Х. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводити в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Побічні реакції: запаморочення, головний біль, заніміння язика, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість; свербіж, анафілактичний шок; гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення. При швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщягівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41- 23; (044) 497-71- 40.