

ГІПОКОАГУЛЯТИВНИЙ ЕФЕКТ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ З КАНДЕСАРТАНОМ І ВОБЕНЗИМОМ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНОМУ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

©**Р. Я. Боднар, Л. П. Боднар, М. А. Сиваківський**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

РЕЗЮМЕ. У статті проаналізовано ефективність традиційної терапії у поєднанні з вобензимою або кандесартаном хворих на інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією. Додатково призначені до стандартної терапії вобензим і кандесартан активізували фібринолітичну активність крові.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий інфаркт міокарда, сечова кислота, вобензим, кандесартан.

Вступ. Поширеність захворювання на інфаркт міокарда (ІМ) серед населення працездатного віку залишається досить великою. За даними багаточетрових досліджень [1] ІМ вважають мультиметаболічною хворобою, в патогенезі фатальних проявів якої важливе місце належить гіперурикемії (ГУ) [2]. Доведено, що сечова кислота (СК) здатна стимулювати перекисне окиснення ліпідів в цитомембранах, пригнічувати імунну резистентність та пошкоджувати ендотеліоцити, що, в свою чергу, призводить до атеротромбозу [3]. Оскільки ГУ є фактором ризику ішемічної хвороби серця [4, 5] і здатна модифікувати клінічну картину, постає питання концептуального підходу до пошуку нових методів лікування хворих на зазначену патологію.

Встановлено, що включення в базисне лікування в постінфарктному періоді вобензиму сприяє покращенню ліпідного і пуринового обміну та імунного статусу хворих [6], а застосування блокторів рецепторів ангіотензину II, окрім цього, спричиняє антигіпертензивний та антигіперурикемічний ефект. Проте нез'ясовані гемостазіологічні

аспекти дії вобензиму та кандесартану при ІМ, асоційованому з ГУ.

Мета. З'ясувати гемостазіологічні ефекти комбінованої терапії з вобензимою та кандесартаном при лікуванні хворих на ІМ, асоційований з ГУ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено три групи пацієнтів з ІМ, асоційованим з ГУ (рівень СК становив $0,60 \pm 0,02$ ммоль/л). Першу групу склали 24 хворих на ІМ, асоційований з ГУ, яким починаючи з 3 доби перебігу хвороби додатково до стандартної терапії призначали вобензим у добовій дозі 9 драже. В другу групу включено 24 хворих на ІМ з ГУ, яким додатково до стандартної терапії призначали кандесартан в дозі 4 мг на добу. Порівняння проведено з даними, отриманими у 21 хворого, лікованого стандартною терапією.

Результати й обговорення. Дані аналізу коагулограми (табл. 1) вказують, що у хворих на ІМ з ГУ до призначення комбінованої терапії, вобензиму або кандесартану спостерігається виражена фібриногенемія.

Таблиця 1. Динаміка змін показників гемокоагуляції у хворих на гострий ІМ, асоційований з ГУ, за умов комбінованого лікування ($M \pm m$)

| Метод лікування | Періоди перебігу хвороби | Фібриноген, г/л | Час згортання крові, хв | Протромбін-новий індекс, % | Час рекальцифікації, с | Толерантність до гепарину, хв | Фібринолітична активність, хв |
|--|--------------------------|--|--|---------------------------------|------------------------|-------------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Контроль Стандартна терапія (n=21) | найгостріший | $6,84 \pm 0,19$ | $2,57 \pm 0,10$ | $98,83 \pm 4,48$ | $121,38 \pm 4,25$ | $6,50 \pm 0,15$ | $323,33 \pm 13,14$ |
| | гострий | $6,03 \pm 0,18^{**}$ | $4,76 \pm 0,12^{***}$ | $91,49 \pm 3,71$ | $103,38 \pm 3,63$ | $8,85 \pm 0,22^{***}$ | $409,05 \pm 14,01^{***}$ |
| | підгострий | $4,56 \pm 0,18^{***}$ | $5,86 \pm 0,13^{***}$ | $84,86 \pm 3,12$ | $96,67 \pm 3,12$ | $9,80 \pm 0,33^{***}$ | $547,05 \pm 22,99^{***}$ |
| Комбінована терапія з кандесартаном (n=24) | найгостріший | $6,98 \pm 0,18$ | $2,88 \pm 0,09$ | $98,56 \pm 2,92$ | $120,96 \pm 4,61$ | $6,54 \pm 0,19$ | $328,33 \pm 7,78$ |
| | гострий | $5,28 \pm 0,16^{*** \wedge \wedge \wedge}$ | $4,21 \pm 0,09^{*** \wedge \wedge \wedge}$ | $90,37 \pm 2,18^{* \#}$ | $106,00 \pm 4,18$ | $8,72 \pm 0,20^{***}$ | $469,17 \pm 11,57^{*** \wedge \wedge}$ |
| | підгострий | $3,66 \pm 0,14^{*** \wedge \wedge \wedge}$ | $6,33 \pm 0,14^{*** \wedge}$ | $81,58 \pm 2,50^{*** \# \# \#}$ | $93,96 \pm 3,31$ | $10,42 \pm 0,31^{** *}$ | $558,33 \pm 15,28^{***}$ |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|--------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------|-------------------|---------------------|
| Комбінована терапія з вобензимом (n=24) | найгостріший | 6,90±0,18 | 2,71±0,06 | 98,452,38 | 120,43±4,22 | 6,57±0,16 | 348,24±10,83 |
| | гострий | 5,17± 0,16*** ^^ ### | 5,62± 0,12*** ^^ ### | 90,03±2,62 * # | 106,29±3,91 | 9,49±0,39*** | 408,33± 10,91*** |
| | підгострий | 3,37± 0,12*** ^^ ### | 6,76± 0,17*** ^^ ### | 80,67± 2,15*** ### | 82,05±2,57 | 10,63±0,42** * | 550,00± 18,83*** |

Примітки: 1. Розбіжність із показниками до лікування (* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001).

2. Розбіжність із показниками контролю (^ p<0,05; ^^ p<0,01; ^^ p<0,001).

3. Розбіжність із показниками комбінованого лікування з вобензимом і кандесартаном (# p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001).

Показник її становив у пацієнтів 1-ї групи (6,90±0,18) г/л і в 2-й – (6,98±0,18) г/л, який в 2,24 і 2,67 рази перевищував відповідні дані здорових осіб (p<0,001), але не відрізнявся від даних контрольної групи.

У підгострій стадії перебігу ІМ, асоційованого з ГУ, під впливом комбінованої терапії із кандесартаном вміст фібриногену знизився, порівняно із вихідними даними на початку лікування, на 45,56 % (p<0,001). Водночас у пацієнтів 1-ї групи зазначена різниця становила 51,15 % (p<0,001) і 26,10 % (p<0,001).

Така динаміка хронометрії показників фібриногену дозволяє дійти висновку, що застосування обох методів комбінованого лікування хворих на ІМ з ГУ ефективно впливає на порушення гемокоагуляції.

Час згортання крові хворих 2-ї групи початково був скороченим аналогічно, як і в контрольній групі. В подальшому, під впливом лікування із застосуванням кандесартану, він подовжився і завдяки проведеній терапії цей показник збільшився у підгострій стадії перебігу хвороби на 8,02 % (p<0,05). Водночас зареєстровано і подовження часу згортання крові при застосуванні комбінованого методу лікування з вобензимом. Так, у гострій стадії величина цього показника перевищувала контрольні дані відповідної стадії перебігу хвороби на 18,06 (p<0,001), і в підгострій на 15,36 % (p<0,001). Таким чином, ефект застосування комбінованої терапії із кандесартаном і вобензимом полягає у подовженні часу згортання крові. Різниця між показниками наближення до відносної фізіологічної норми при першому і другому комбінованих методах лікування складала 7,12 % (p<0,05) на користь комбінованого методу лікування з вобензимом.

Протромбінний індекс крові хворих 2-ї групи у найгострішу стадію перебігу ІМ з ГУ становив

(98,56±2,92) %, що відповідало контрольним даним (p>0,05), але в підгострій стадії не досяг даних норми. Аналогічна хронометрія протромбінного індексу зафіксована у пацієнтів, які лікувалися комбінованою терапією із застосуванням вобензиму.

У підгостру стадію перебігу ГІМ показники часу рекальцифікації плазми крові знизилися лише у хворих 2-ї групи (p<0,001).

Про пригнічення фібриногенезу свідчили показники активації процесів фібринолізу. Фібринолітична активність плазми крові поступово наростала і в підгострій стадії перебігу ІМ з ГУ відхилялася від контрольних показників у 2-й групі на 43,03 % (p<0,001) і в 1-й – на 36,22 % (p<0,001), відповідно від даних групи, лікованих стандартною терапією, на 10,54 % і 16,08 % (p<0,05).

Висновки. Результати хронометрії коагулограми свідчать, що додаткове включення до стандартної терапії ІМ з ГУ кандесартану або вобензиму має гіпокоагулятивний ефект. При застосуванні зазначених комбінованих методів терапії вдається досягнути корекції гіперкоагуляційних змін: зменшення гіперфібриногенемії, часу рекальцифікації плазми крові, протромбінного індексу поряд із подовженням часу згортання крові і зростанням толерантності до гепарину. Додатково призначені до стандартної терапії вобензим і кандесартан активізували фібринолітичну активність крові. Проте тритижневий курс комбінованої терапії з вобензимом відрізнявся більш вираженим протизгортальним ефектом.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі доцільним є вивчення ефективності комплексної терапії із застосуванням кандесартану та вобензиму у хворих на ГІМ, асоційований з ГЕУ у віддалений період перебігу хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Klein B. E., Klein R., Lee K. E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam // *Diabetes Care*. 2002. – Vol. 25, N 10. – P. 1790–1794.

2. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. *World Health Organization Monitoring trends and Determinants in Cardiovascular Disease / Liese A.D., Hense H.W., Lowel H. et al. // Epidemiology*. – 1999. Vol. 10, N 4. – P. 391–397.

3. Malonydialdehyde, uric acid and white cell count as markers of oxidative stress in acute myocardial infarction acute coronary insufficiency / Domanski L., Pietrzak-Nowacka M.,

Szmatloch E. et al. // *Pol. Merkuriusz. Lek.* – 2001. – Vol. 11, N 62. – P. 121–124.

4. Alderman M. Uric acid in hypertension and cardiovascular disease // *Can. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 15, Suppl. F. – P. 20F–22F.

5. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease / Bickel C., Rupprecht H. J., Blankenberg S., Ripping G. and others // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89, N 1. – P. 12–17.

6. Системна ензимотерапія. Теоретичні основи, досвід клінічного застосування / За ред. К. М. Веремеєнка, В. М. Коваленка. – К. : МОПІОН. 2000. – 320 с.

HYPOCOAGULATIVE EFFECT OF COMBAINED TREATMENT WITH CANDESARTAN AND WOBENZYME OF MYOCARDIAL INFARCTION, ASSOCIATED WITH HYPERURICEMIA

©**R. Ya. Bodnar, L. P. Bodnar, M. A. Syvakivskyi**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

SUMMARY. The article analyses the effectiveness of traditional treatment combined with wobenzyme or candesartan in patients with myocardial infarction associated with hyperuricemia. Additional prescribing of wobenzyme or candesartan activated fibrinolytic activity of blood.

KEY WORDS: acute myocardial infarction, urinary acid, wobenzyme, candesartan.