

УДК 616.08+615.244+616.12-008.313+616.36

І.М. Дранчак, І.П. Вакалюк

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МОНОТЕРАПІЇ КАПІКОРОМ ТА ГЛУТАРГІНОМ У ОСІБ З ПОСТІЙНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ ВАРФАРИНОМ

Вищий державний навчальний заклад України «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Метою дослідження стало проведення оцінки ефективності окремого застосування препаратів капікор та глутаргін у лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), ускладнену фібриляцією передсердь (ФП) за умов тривалої антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії. Досліджувані розподілені на дві групи: одна знаходилась на первинно визначеній оптимальній базовій терапії, друга група – розподілена на дві підгрупи: у підгрупі 1 застосована корекція лікування, що полягала у додаванні до базової терапії препарату капікор в індивідуально підібраних дозах, у підгрупі 2 до основного лікування додавався глутаргін

в індивідуально підібраних дозах. Доведено, що окреме застосування капікору або глутаргін у індивідуально підібраних дозах у хворих на ІХС та з постійною формою ФП, а також коморбідними захворюваннями печінки, що знаходяться на тривалій антикоагулянтній і антитромбоцитарній терапії, дозволяє тільки частково оптимізувати клінічний перебіг захворювань, а також покращити функціональну здатність печінки, як констатовано за даними дихального метациетинового тесту та біохімічного аналізу крові.

Ключові слова: поєднана патологія печінки та фібриляція передсердь, капікор, глутаргін.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) – одне з найбільш поширених порушень ритму в популяції, і вважається, що частота її буде продовжувати зростати в зв'язку, в першу чергу, зі старінням населення, а також з покращенням діагностики та лікування [5, 10]. Так, якщо у віковій групі до 55 років вона трапляється в 1-1,5 % осіб, то вже в осіб старше 80 років сягає 10-12 % [5]. Також відомими факторами ризику є ожиріння, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН) і клапанні хвороби серця [4, 6]. Значна роль приділяється коморбідним станам, і серед них асоціації ФП та хронічних дифузних захворювань печінки, а саме жирового гепатозу (ЖГ), що вивчені на сьогоднішній день недостатньо. У той же час, за оцінками деяких експертів, поширеність ЖГ набула характеру епідемії, і є однією з найчастіших патологій у клінічній практиці [1, 13]. Точне число таких хворих невідоме, та вважається, що воно коливається в загальній популяції в межах 20-35 % у західних країнах, і цей відсоток, без сумніву, буде зростати [13]. Накопичуються дані, що ЖГ збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань, особливо в осіб із супутнім цукровим діабетом [2, 8, 12]. Він також асоційований з раннім виникненням як окремо діастолічної дисфункції ЛШ, незалежно від інших кардіометаболічних факторів ризику [7], так і вищою частотою розвитку СН [3, 11]. Виявлено і взаємозв'язок між підвищеним рівнем трансаміназ крові – сурогатним маркером ЖГ – та ризиком виникнення пароксизму ФП [9].

Мета дослідження. Провести оцінку ефективності окремого застосування препаратів капікор та глутаргін у лікуванні хворих на ІХС, ускладнену ФП за умов тривалої антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, і оцінити окремо роль кожного із використаних препаратів в оптимізації терапії даного контингенту осіб.

Матеріал і методи. Обстежено 156 хворих з поєднаною патологією – фібриляцією передсердь на фоні ішемічної хвороби серця та хронічними запальними захворюваннями печінки. Досліджувані були розподілені на дві групи: одна в кількості 80 осіб перебувала на первинно визначеній оптимальній базовій терапії (ОБТ), друга група була розподілена на дві підгрупи: у підгрупі 1 (36 осіб) застосована корекція лікування, що полягала у додаванні до базової терапії препарату капікор в індивідуально підібраних дозах, у підгрупі 2 (40 осіб) до основного лікування додавався глутаргін в індивідуально підібраних дозах. Спостереження велось упродовж року. Контрольну групу склали особи із хронічними дифузними запальними захворюваннями печінки без порушень ритму серця. Кількість осіб та їх віковий, а також гендерний розподіл були порівнювані у всіх групах на всіх етапах дослідження. Для оцінки ефективності даних препаратів використовували клінічне обстеження, біохімічні аналізи крові, у тому числі оцінку ліпідогрामी, динаміку показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи.

Результати дослідження та їх обговорення. Спостереження за дослідними групами показало, що додавання до базової терапії препаратів капікор і глутаргін в індивідуально підібраних дозах справляє помірний позитивний ефект на клінічну симптоматику хворих на ІХС, ускладнену ФП, з супутніми захворюваннями печінки. Так, при додаванні до базової терапії капікору дещо зменшився відсоток осіб, що вказували на запаморочення, швидку втомлюваність та зниження працездатності. Якщо в групі базової терапії осіб з такими скаргами було 36,3, 61,3 % і 57,5 %, то в групі капікору – 25,0, 47,2% і 44,5 % відповідно. У цій групі була також відзначена тенденція до зменшення скарг, що можна умовно віднести до характеристики когнітивної функції хворих. Так,

Таблиця 1

Показники функціонального стану печінки осіб контрольної та дослідних груп після корекції лікування (M±m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=38)	Дослідна група 1 (ОБТ) (n=80)	Дослідна група 2 (n=76)	
			підгрупа 1 (капікор) (n=36)	підгрупа 2 (глутаргін) (n=40)
АлТ, Од/л	47,3±3,7	66,4±4,1*	54,1±2,8	44,5±2,4
АсТ, Од/л	33,1±3,1	51,5±4,7*	27,7±2,6¶	41,4±2,1
АлТ/АсТ	>1	>1	>1	>1
γ-ГТ, Од/л	48,2±5,5	63,3±4,8*	45,6±3,4	37,4±3,2¶
Лужна фосфатаза, Од/л	87,8±14,8	100,4±9,5	61,6±9,3	49,4±10,1
Загальний білірубін, мкмоль/л	33,9±4,3	39,6±4,3	29,4±2,2	24,1±2,1
Прямий білірубін, мкмоль/л	8,6±1,7	10,4±1,9	6,32±0,6	5,5±0,6
Загальний білок, г/л	54,4±4,6	50,4±2,2*	51,2±2,4	54,9±1,1
Альбуміни, %	50,1±0,7	50,4±0,8	49,3±0,8	51,5±0,7

Примітка. 1. Вказані середні значення показників по групі; 2. * - вказано стандартне відхилення даних між контрольною та дослідними групами, (p<0,05). 3. ¶ - вказано стандартне відхилення даних між першою та другою дослідними групами, (p<0,05)

Таблиця 2

Показники ліпидограми осіб контрольної та дослідних груп після корекції лікування (M±m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=38)	Дослідна група 1 (ОБТ) (n=80)	Дослідна група 2 (n=76)	
			Підгрупа 1 (капікор) (n=36)	Підгрупа 2 (глутаргін) (n=40)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,7±2,1	8,4±1,5	5,6±1,2	5,3±0,9
ЛПНЩ, ммоль/л	2,9±0,4	4,6±1,3	3,0±1,1	3,2±0,8
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1±0,6	0,8±0,2	0,8±0,3	1,0±0,2
ТГ, ммоль/л	1,9±0,8	3,7±0,4*	2,8±0,4	2,6±0,3
Коефіцієнт атерогенності	4,2±1,1	9,5±2,2*	6,0±0,8	4,3±0,4¶

Примітка. 1. Вказані середні значення показників по групі; 2. * - вказано стандартне відхилення даних між контрольною та дослідними групами, (p<0,05). 3. ¶ - вказано стандартне відхилення даних між першою та другою дослідними групами, (p<0,05)

для прикладу, на розлади пам'яті в підгрупі 1 (підгрупа капікору) вказувало після річного періоду корекції лікування 13,8%, а в групі базової терапії – 27,5 %. Цікаво відмітити, що додавання капікору практично не впливало на стан емоційної сфери і навіть викликало у хворих незначне підвищення тривожності. Позитивна тенденція була констатована при аналізі скарг, що відносились до роботи шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, якщо в групі базової терапії на відчуття нудоти і дискомфорт у правому підребер'ї скаржилось 76,3 і 91,3 % відповідно, то в групі капікору таких осіб було відповідно 52,8 і 72,2 %. Для порівняння, у контрольній групі (в осіб із запальними дифузними захворюваннями печінки без супутніх порушень ритму) таких осіб було 23,7 і 47,4 %, а розлади пам'яті були констатовані всього в 7,9 % осіб. Подібні закономірності характерні і для інших показників.

У цілому можна відмітити, що додавання до базової терапії капікору позитивно впливає на клінічну симптоматику хворих, проте такий

вплив не є однозначним, що, можливо, пов'язано з фактом, що даний препарат впливає не на всі патогенетичні ланки поєднаної патології даного контингенту пацієнтів.

Схожа динаміка клінічних скарг була відзначена при аналізі даних підгрупи 2, де для корекції базової терапії використовувався глутаргін. Насамперед варто сказати, що застосування даного препарату справляє істотний позитивний ефект на симптоматику, викликану порушеннями роботи ШКТ. Так, у даній групі осіб з такими скаргами, як нудота, швидке наповнення їжею та дискомфорт у правому підребер'ї було 45,0, 32,5 % і 42,5 %, то в групі базової терапії таких хворих було значне більше: 76,3, 51,3 % і 91,3 % відповідно. Також практично втричі зменшилась під впливом глутаргіну кількість осіб із здуттям живота та підвищенням газоутворення. Покращилась також толерантність до жирної їжі та алкоголю.

З боку інших клінічних скарг була відзначена не така відмітна динаміка. У більшості випад-

Таблиця 3

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові осіб контрольної та дослідних груп після корекції лікування (M±m)

Показник, одиниці виміру	Норма	Контроль-на група (n=38)	Дослідна група 1 (ОБТ) (n=80)	Дослідна група 2 (n=76)	
				Підгрупа 1 (капікор) (n=36)	Підгрупа 2 (глутаргін) (n=40)
МА, мкмоль/л,	2,58±0,30	4,71±0,39	8,28±0,22*	6,12±0,72¶	6,31±0,18¶*
ДК, мкмоль/л	6,20±0,35	14,60±0,3	21,19±0,7*	19,14±0,41*	16,87±0,32¶*
Каталаза, Од. активності	9,50±0,40	6,46±0,26	4,32±0,18*	5,17±0,23*	4,56±0,12*
Церуло-плазмін, Од. активності	30,05±1,3	25,28±0,53	14,73±1,32*	18,13±1,37*	16,91±1,38

Примітка. 1. Вказані середні значення показників по групі; 2. * - вказано стандартне відхилення даних між контрольною та дослідними групами, (p<0,05). 3. ¶ - вказано стандартне відхилення даних між першою та другою дослідними групами, (p<0,05)

ків констатована тільки позитивна тенденція. Так, якщо в групі базової терапії головний біль, міалгії та зниження працездатності траплялися в 21,3, 18,8 % і 57,5 % випадків, то в групі глутаргіну частота даних скарг практично не змінилась і характерна для 15,0, 22,5 % і 45,0 % відповідно. Також варто відзначити, що глутаргін був недостатньо ефективним і для покращення когнітивної функції даного контингенту хворих. Якщо розлади пам'яті в групі базової терапії траплялись у 27,5 % випадків, то додаткова терапія глутаргіном дозволила знизити цей показник тільки до 22,5 %. У контрольній групі дана скарга траплялась тільки у 7,5 % випадків. Також за рядом скарг відзначено навіть наростання частоти. Для прикладу, шум у вухах у групі глутаргіну траплявся у 27,5 %, а в групі базової терапії – у 16,3 %. Для скарг з боку емоційної сфери також відзначена незначна позитивна динаміка. Так, якщо тривожність і дратівливість для основної дослідної групи траплялась у 38,8 і 58,8 % випадків, то в групі глутаргіну аналогічні скарги характерні для 22,5 і 42,5 % осіб. Варто відзначити, що в контрольній групі дані скарги відзначені у 18,4 і 28,9 % відповідно. Також були характерні і інші закономірності.

Таким чином, варто констатувати, що окреме застосування капікору та глутаргіну мають обмежений індивідуальний спектр впливу на клінічну симптоматику хворих на ІХС, ускладнену ФП, за умов тривалої антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії та супутніми запальними дифузними захворюваннями печінки. Додавання до базової терапії в даного контингенту хворих капікору справляє позитивний вплив на загальну симптоматику, загальну працездатність, когнітивну та емоційну сферу пацієнтів; глутаргін покращує функціонування ШКТ.

Подібні тенденції відзначені при аналізі анамнестичних даних та ознак об'єктивного обстеження хворих. Переважаючими факторами ризику в групі капікору були стрес, нераціональне харчування і куріння. Відсоток осіб, що палили і

вказували на нераціональне харчування, у даній групі було 58,3 %, тих, що вказували на стрес – 61,1 %. У групі глутаргіну також найбільше було осіб, що палили (77,5 %). Натомість, в основній дослідній групі таких хворих було тільки 40,0 %, і тут переважали особи, для яких характерні неправильні харчові звички (86,3 %). Для порівняння, у контрольній групі палило 36,9 %, стрес і нераціональне харчування відмічали 55,3 і 71,1 % відповідно.

При аналізі клінічної об'єктивної симптоматики можна констатувати покращення з боку ШКТ у підгрупі 2 (глутаргін). Для прикладу, якщо в групі капікору болючість при пальпації правого підбер'я було відзначено в 75,0% пацієнтів, то в групі глутаргіну їх відсоток був практично вдвічі меншим (37,5 %). Також у цій групі тільки один пацієнт мав «печінкові знаки», що становило 2,5 %. У групі капікору таких осіб було значно більше (8,3 %). Для порівняння, в основній дослідній групі осіб з «печінковими знаками» та болючістю при пальпації в правому підбер'ї було 13,8 і 88,8 % відповідно.

Цікаво відзначити, що при оцінці інших клінічних даних об'єктивного обстеження чіткої переваги обох препаратів двох дослідних підгруп не виявлено. Так, для прикладу, субфебрилітет і збільшення лімфатичних вузлів були характерні для 8,3 і 22,2 % випадків у першій підгрупі (капікор), а також для 5,0 і 15,0 % випадків у другій підгрупі (глутаргін). Щоправда, ці значення вигідно відрізнялися від таких у основній групі (базова терапія), в якій осіб із субфебрилітетом і збільшенням лімфатичних вузлів було більше, 18,8 і 26,3 % відповідно.

Практично капікор і глутаргін не впливали при призначенні їх окремо на такий важливий параметр, як гіперволемія. Якщо в осіб основної дослідної групи пацієнтів із пастозністю нижніх кінцівок було 18,8 %, то в першій та другій підгрупах їх виявилось 19,5 і 20,0 % відповідно. Для порівняння, у контрольній групі дана ознака у хворих не виявлена взагалі. Мало впливала корек-

кція даними препаратами на відчуття кардіалгії та аритмії. У порівнянні з основною дослідною групою не було зафіксовано чіткої позитивної динаміки при окремому застосуванні як капікору, так і глутаргіну. Помірний позитивний ефект виявлено при контролі артеріального тиску (АТ) після корекції ОБТ капікором. Якщо в основній групі підвищений АТ констатовано у 66,3 % випадків, то в групі капікору таких осіб було дещо менше (52,8 %). Застосування глутаргіну не виявило схожої позитивної динаміки. Даний препарат, натомість, був більш ефективний для контролю об'єктивної симптоматики з боку ШКТ.

Таким чином, корекція терапії з додаванням окремо препаратів капікор і глутаргін у індивідуально підібраних дозах веде до помірного покращення клінічної картини хворих на ІХС, ускладнену постійною ФП, та коморбідним ураженням печінки, що перебувають на тривалій терапії варфарином / аспірином.

Подібні закономірності стверджені і при аналізі параметрів біохімічного аналізу крові (табл. 1). Спостереження за хворими на ІХС, ускладнену постійною ФП та коморбідним ураженням печінки, що перебувають на тривалій терапії варфарином / аспірином, показало, що застосування ОБТ (дослідна група 1) не дозволяє адекватно контролювати ряд основних біохімічних показників. Так, порівнянно з контрольною групою, у цій групі достовірно вищими були рівні печінкових ензимів. Якщо рівні аланінамінотрансферази (АлТ) та аспартатамінотрансферази (АсТ) в контрольній групі були (47,3±3,7 Од/л) та (33,1±3,1 Од/л), то в дослідній групі 1 вони були в півтора раза вищі, (66,4±4,1 Од/л) та (51,5±4,7 Од/л), відповідно ($p < 0,05$). Достовірно вищим порівнянно з контрольною групою був також показник загального білка, ($p < 0,05$). Додавання до ОБТ препарату капікор (дослідна група 2, підгрупа 1) дозволило істотно оптимізувати спектр біохімічних порушень у даної когорти хворих. Для прикладу, практично вдвічі знизився показник АсТ порівнянно з дослідною групою 1. Якщо у хворих на ОБТ він становив (51,5±4,7 Од/л), то після терапії капікором – вже (27,7±2,6 Од/л, $p < 0,05$). Показник АлТ також суттєво зменшився, проте динаміка не була достовірною. Рівень γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ) у даній групі хворих також зазнав позитивних змін, зменшившись з (63,3±4,8 Од/л) у пацієнтів дослідної групи 1 до (45,6±3,4 Од/л) у хворих дослідної групи 2 після використання капікору, що практично не відрізнялося від такого контрольної групи, (48,2±5,5 Од/л). Проте вказана різниця також не була достовірною, ($p > 0,05$). Варто відзначити, що цілий ряд інших позитивних зрушень характерний і для параметрів біохімічного аналізу крові, проте, вони також не достовірні і мали швидше характер тенденції. Так, констатована тенденція до зниження лужної фосфатази та загального білірубину, а також оптимізація концентрації загального білка.

Використання в дослідній підгрупі 2 глутаргіну для корекції ефектів оптимальної базової терапії призвело також до позитивної динаміки вказаних параметрів. Найбільш істотно, порівнянно з групою базової терапії, змінився рівень γ -ГТ. Так, якщо в першій дослідній групі він складав (63,3±4,8 Од/л), то після застосування глутаргіну – (37,4±3,2 Од/л, $p < 0,05$). Цікаво відзначити, що у пацієнтів контрольної групи даний показник склав (48,2±5,5 Од/л). Більш ніж вдвічі зменшилися також під впливом глутаргіну в індивідуально підібраних дозах і концентрації лужної фосфатази та прямого білірубину. Дані позитивні тенденції не мали статистичної достовірності як порівнянно з першою дослідною, так і контрольною групами.

Таким чином, використання окремо як капікору, так і глутаргіну дозволяє деякою мірою скорегувати порушення оцінюваного біохімічного спектра крові, що мають місце при ІХС, ускладненій постійною ФП та коморбідним ураженням печінки, що перебувають на тривалій терапії варфарином/аспірином, проте як в одному, так і в іншому випадках динаміка не має належної статистичної достовірності. Закономірність виявлена і при оцінці зрушень ліпідограми (табл. 2).

Застосування для корекції базової терапії у дослідних хворих як капікору, так і глутаргіну дозволило оптимізувати ліпідний спектр. Для прикладу, якщо в першій дослідній групі показник загального холестерину становив (8,4±1,5 ммоль/л), то після лікування капікором в індивідуально підібраних дозах його рівень знизився до (5,6±1,2 ммоль/л), а при використанні глутаргіну – до (5,3±0,9 ммоль/л). Вдалося досягти позитивних зрушень і для концентрації тригліцеридів. Щоправда, вказана позитивна динаміка не була достовірною, що, можливо, пов'язано з недостатньо тривалим періодом терапії. Статистично достовірно змінився показник коефіцієнта атерогенності при застосуванні глутаргіну. Так, якщо в першій дослідній групі він становив (9,5±2,2), то в другій підгрупі другої дослідної групи зменшився до (4,3±0,4, $p < 0,05$). Цікаво відзначити, що в контрольній групі коефіцієнт атерогенності склав (4,2±1,1). Для інших показників ліпідограми також констатовані позитивні зрушення, проте вони також не носили достовірного характеру.

На відміну від зрушень ліпідограми, корекція базової терапії капікором та глутаргіном дозволила істотно оптимізувати показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту хворих на ІХС, ускладнену постійною ФП та коморбідним ураженням печінки, що перебувають на тривалій терапії варфарином / аспірином (табл. 3). Лікування глутаргіном дозволило оптимізувати показники як проміжних (малоновий альдегід, МА), так і кінцевих метаболітів ПОЛ (дієнові кон'югати, ДК) у хворих. Так, якщо в першій дослідній групі показник МА склав (8,28±0,22 мкмоль/л), то після застосування глутаргіну в індивідуально підібраних дозах да-

ний показник зменшився до $(6,31 \pm 0,18)$ мкмоль/л, $p < 0,05$) Цікаво відзначити, що така динаміка була достовірно значимою як порівнянно з групою базової терапії, так і контрольною групою, в якій концентрація МА становила $(4,71 \pm 0,39)$ мкмоль/л). Такі ж зрушення констатовані і для концентрації ДК. У порівнянні з цим, використання капікору призвело до достовірного зниження тільки МА $(8,28 \pm 0,22)$ мкмоль/л) у першій дослідній групі проти $(6,12 \pm 0,72)$ мкмоль/л) у групі капікору, ($p < 0,05$). Натомість, динаміка концентрацій ДК у даній групі не була такою відмітною і різниця не мала належної достовірності порівнянно з першою дослідною групою.

На відміну від показників ПОЛ, динаміка параметрів антиоксидантного захисту хворих під впливом капікору та глутаргіну не була такою відмітною. Для прикладу, якщо в першій дослідній групі активність каталази та церулоплазмину мала значення $(4,32 \pm 0,18)$ Од. активності) та $(14,73 \pm 1,32)$ Од. активності) відповідно, то після лікування капікором констатовано тільки помірне їх підвищення, що не носило достовірного характеру. Схожі закономірності характерні і для осіб другої підгрупи другої дослідної групи (терапія глутаргіном). Варто відзначити, що в осіб контрольної групи дані параметри становили $(6,46 \pm 0,26)$ Од. активності) та $(25,28 \pm 0,53)$ Од. активності) відповідно, що достовірно вище як у порівнянні з першою, так і другою дослідною групами, ($p < 0,05$).

Результати метацетинового дихального тесту – після застосування в індивідуально підібраних дозах капікору та глутаргіну – носили неоднозначний характер. Так, при корекції терапії глутаргіном печінки у порівнянні з першою дослідною групою констатована чітка позитивна динаміка значень кумулятивної дози. Насамперед варто відзначити, що достовірно розходження кривих метацетинового тесту для цих обох груп мало місце вже на 80-й хвилині тесту. Якщо значення кумулятивної дози для хворих першої дослідної групи склало $(9,5 \pm 1,2)$, то після застосування глутаргіну він зріс до $(16,4 \pm 1,4)$, $p < 0,05$). Максимальна різниця значень відзначена на 120-й хвилині тесту, коли кумулятивна доза у групі глутаргіну досягала значення $(24,9 \pm 1,8)$, у той час як середні максимальні значення для групи базової терапії становили $(15,7 \pm 1,5)$, $p < 0,05$). У той же час варто зауважити, що, незважаючи на позитивну динаміку значень дихального тесту, оптимальних значень (20-35 %) після використання даного препарату вдалося досягти тільки на 90-й хвилині дослідження. До слова, крива групи глутаргіну достовірно не відрізнялась від значень дихального тесту, виявлених у пацієнтів контрольної групи.

Застосування окремо капікору в індивідуально підібраних дозах не вело до істотного покращення функції печінки, за даними дихального тесту. Мінімально нормальних значень дослідні даної групи досягли тільки на останній – 120-й

хвилині, коли кумулятивна доза становила $(21,6 \pm 1,7)$. До цього часу крива тесту знаходилась нижче зони допустимих нормальних значень. Для прикладу, на 60-й, 80-й і 100-й хвилинах кумулятивна доза в даній підгрупі становила в середньому $(11,3 \pm 1,3)$, $(15,5 \pm 1,5)$ і $(17,8 \pm 1,3)$ відповідно, що вигідно відрізнялося від величин першої дослідної групи (базова терапія): $(6,1 \pm 1,1)$, $(9,5 \pm 1,2)$ і $(11,8 \pm 1,4)$ відповідно. І хоча дані відмінності не носили достовірного характеру, все ж можна констатувати тенденцію до покращення функції печінки, за даними дихального метацетинового тесту під впливом капікору. Констатовані й інші закономірності.

Додаткове до оптимальної базової терапії застосування препарату глутаргін дозволяє достовірно покращити функцію печінки. Корекція ОБТ капікором в індивідуально підібраних дозах продемонструвало тенденцію до оптимізації величин метацетинового дихального тесту, проте дана позитивна динаміка не носила достовірного характеру.

Висновок

Таким чином, окреме застосування капікору або глутаргіну в індивідуально підібраних дозах у хворих на ішемічну хворобу серця та постійною формою фібриляцією передсердь, а також коморбідними захворюваннями печінки, що знаходяться на тривалій антикоагулянтній і антитромбоцитарній терапії дозволяє тільки частково оптимізувати клінічний перебіг захворювань, а також покращити функціональну здатність печінки, як констатовано за даними дихального метацетинового тесту та біохімічного аналізу крові.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на викладене вище, перспективним є вивчення додавання до базової терапії хворих на ІХС та постійною формою ФП з коморбідними захворюваннями печінки, що знаходяться на тривалій антикоагулянтній і антитромбоцитарній терапії, комбінації капікору та глутаргіну.

Література

1. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratziu, S. Bellentani, H. Cortez-Pinto [et al.] // *J. Hepatol.* – 2010. – № 53. – P. 372-384.
2. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment / S. Goland, S. Shimoni, T. Zornitzki [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – № 40. – P. 949-955.
3. Gamma-glutamyltransferase, hepatic enzymes and risk of incident heart failure in older men / S.G. Wannamethee, P.H. Whincup, A.G. Shaper [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2012. – № 32. – P. 830-835.
4. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B.M. Psaty, T.A. Manolio, L.H. Kuller [et al.] // *Circulation.* – 1997. – № 96. – P. 2455-2461.
5. Lip G.Y. Atrial fibrillation / G.Y. Lip, H.F. Tse, D.A. Lane // *Lancet.* – 2012. – № 379. – P. 648-661.
6. Nichols G.A. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation / G.A. Nichols, K. Reinier, S.S. Chugh // *Diabetes Care.* – 2009. – № 32. – P. 1851-1856.

7. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes / S. Bonapace, G. Perseghin, G. Molon [et al.] // *Diabetes Care* – 2012. – №35. – P. 389-3955.
8. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? / L.S. Bhatia, N.P. Curzen, P.C. Calder [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – № 33. – P. 1190-1200.
9. Relation of circulating liver transaminase concentrations to risk of new-onset atrial fibrillation / M.F. Sinner, N. Wang, C.S. Fox [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – № 111. – P. 219-224.
10. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M.E. Barnes, B.J. Gersh [et al.] // *Circulation.* – 2006. – № 114. – P. 119-125.
11. Serum gamma-glutamyl-transferase and risk of heart failure in the community / R. Dhingra, P. Gona, T.J. Wang [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2010. – № 30. – P. 1855-1860.
12. Targher G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C.P. Day, E. Bonora // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – № 363. – P. 1341-1350.
13. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine [et al.] // *Hepatology.* – 2012. – № 55. – P. 2005-2023.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ КАПИКОРОМ И ГЛУТАРГИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СОВМЕЩЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ

И.М. Дранчак, И.П. Вакалюк

Резюме. Целью исследования стало провести оценку эффективности отдельного применения препаратов капикор и глутаргин в лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС), осложненной фибрилляцией предсердий (ФП) при условии долговременной антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. Исследуемые были разделены на две группы: одна находилась на первично определенной базовой терапии, вторая была разделена на две подгруппы: в подгруппе 1 применена коррекция лечения, заключающаяся в добавлении к базовой терапии препараты капикор в индивидуально подобранной дозировке, в подгруппе 2 к основному лечению добавлялся глутаргин в индивидуально подобранной дозировке. Доказано, что отдельное применение капикора или глутаргина в индивидуально подобранной дозировке у больных ИБС и ФП, а также коморбидными заболеваниями печени, что находится на долговременной антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии, позволяет только частично оптимизировать клиническое течение заболеваний, а также улучшить функциональную способность печени, как констатировано данными дихательного метациетинового теста и биохимического анализа крови.

Ключевые слова: совмещенная патология печени и фибрилляция предсердий, капикор, глутаргин.

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF MONOTHERAPY WITH CAPICOR AND GLUTARGIN IN PATIENTS WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION AND COMORBID PATHOLOGY OF THE LIVER DURING LONG-TERM WARFARIN THERAPY

I.M. Drapchak, I.P. Vakaliuk

Abstract. An aim of the study was effectiveness evaluation of separate use of capicor and glutargin at treatment of patients with ischemic heart disease (IHD) complicated with atrial fibrillation (AF) during long-term antiplatelet and anticoagulant therapy. The patients were divided into two groups: the first one got a primarily specified optimal basic therapy, the second one was divided into two subgroups: the subgroup 1 got therapy correction with addition of capicor in individually selected doses to the basic therapy, in the subgroup 2 the main treatment was complemented by glutargin in individually selected doses. It was proved that separate use of capicor or glutargin in individually selected doses allows to optimize the clinical course of diseases only partially, and improve functional ability of the liver in patients with IHD and permanent AF, and comorbid pathologies of the liver that receive long-term antiplatelet and anticoagulant therapy. That was stated according to data of metacetin breath test and biochemical blood tests.

Key words: comorbid pathology of the liver, atrial fibrillation, capicor, glutargin.

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 57-62

Надійшла до редакції 08.08.2016 року