

## **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ХВОРИХ ІЗ ПОСТІЙНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА СУПУТНИМИ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ТРИВАЛОЇ ВАРФАРИНОТЕРАПІЇ**

**І. М. Драпчак**

*Івано-Франківський національний медичний університет; кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства; 76001, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2; e-mail: dr.irynadrapchak@gmail.com*

*Нами обстежено 241 хворий на ішемічну хворобу серця (ІХС), ускладнену ФП, що перебувають на тривалій антитромбоцитарній та антикоагулянтній терапії. Пацієнти були поділені на дві групи: 189 осіб з хронічними дифузними запальними захворюваннями печінки та 52 осіб без супутньої печінкової коморбідності. Досліджували вміст амінотрансфераз – АсТ, АлТ та гамаглутаматтрансферази, вміст загального холестерину, ХС ЛПВЩ та тригліцеридів. Також оцінювали структури та розмірів печінки за допомогою ультразвукового дослідження за критеріями дифузних запальних захворювань печінки. Проведені дослідження стверджують, що тривала терапія варфарином в індивідуально підібраних дозах пацієнтів з ІХС, ускладнену постійною формою ФП та супутніми хронічними захворюваннями печінки, достовірно частіше у порівнянні з хворими без такої коморбідності призводить до більшого ураження печінки. Це проявляється, насамперед, достовірно частішим виникненням у таких хворих порушень біохімічного аналізу крові, а саме підвищення АлТ, АсТ, гамма-ГТ, загального холестерину та тригліцеридів, що дає високий коефіцієнт атерогенності і, відповідно, – підвищений ризик серцево-судинних ускладнень. В більшості випадків також у таких осіб частіше виявляються ознаки збільшення печінки з накопиченням жирової тканини, та порушення її структури за результатами УЗД-дослідження.*

**Ключові слова:** *функціональний стан печінки, фібриляція передсердь, хронічні дифузні запальні захворювання печінки, біохімічні показники.*

**Актуальність.** *Фібриляція передсердь (ФП) – одне з найчастіших порушень ритму в популяції, і частота її продовжує невпинно рости [14]. З нею асоційована велика частка всіх судинних ускладнень, більшість з яких – інвалідизуючі, а часто і летальні ураження мозку, серця, легень, шлунково-кишкового тракту та нижніх кінцівок [4; 11; 15; 23; 25]. В загальній популяції ця аритмія зустрічається від 0,4% до 1%, і швидко зростає з віком [18]. В категорії осіб віком 70-80 років частота*

ФП сягає 12-15% [14]. Саме таким стрімким поширенням ФП можна пояснити прискіпливий інтерес до неї всієї світової медичної спільноти. І за останнє десятиліття вдалося виконати титанічний обсяг роботи з виявлення основних факторів ризику виникнення ФП, її патогенетичних механізмів ініціації та прогресування, уточненню основних паттернів клінічного перебігу та основних ускладнень [4; 16]. З'явився цілком новий напрям з вивчення якості життя таких хворих, стратегії терапевтичних підходів і профілактики. В кардіології в зв'язку з цим виник цілком новий тренд: оптимальна антикоагулянтна терапія, яка передбачає виважений підхід до вибору препарату, його дозування та прогнозування можливих ускладнень [16; 22]. Одним із найскладніших завдань в цьому аспекті є оцінка наявних у пацієнта, взаємно обтяжуючих коморбідних станів та оптимізація як режиму дозування, так і врахування цілої низки складних взаємодій у континуумі аритмія/тривала антикоагулянтна терапія/внутрішні органи. Насамперед йдеться про печінку, стан якої за умов тривалої антикоагуляції недостатньо вивчений. Тому **метою** нашого дослідження було вивчення функціонального стану печінки хворих із постійною фібриляцією передсердь та супутніми хронічними дифузними запальними захворюваннями печінки на фоні тривалої варфаринотерапії.

#### **Методи дослідження.**

Нами обстежено 241 хворий на ішемічну хворобу серця (ІХС), ускладнену ФП, що перебувають на тривалій антитромбоцитарній та антикоагулянтній терапії.

Відбір пацієнтів в дослідження відбувався відповідно до критеріїв включення: вік від 18 до 75 років, згода пацієнта на участь у дослідженні та підписання ним наданої форми інформованої згоди, комплаєнс хворого, наявність клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв ІХС та ФП відповідно до протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія». В дослідження були включені хворі з хронічної серцевою недостатністю, що сформувалась внаслідок гіпертонічної хвороби, ІХС та патології клапанів I-ІІБ стадій (згідно з класифікацією Українського товариства кардіологів (2000)) та I-ІІ функціональними класами (за Нью-Йоркською Асоціацією серця).

До критеріїв виключення були віднесені: хворі з гострим інфарктом міокарду, запальними захворюваннями оболонки серця, та пацієнти, що з різних причин не могли тривалий час вживати пероральні антикоагулянти. Наявність вірусного гепатиту В чи С, або позитивні маркери вірусних гепатитів В чи С, підтвердженого цирозу чи раку печінки, наркотична та алкогольна залежність, ВІЛ-інфекція, соматична патологія в стані декомпенсації, онкологічні захворювання були виключені також з дослідження.

Пацієнти були поділені на дві групи: 189 осіб – з хронічними дифузними запальними захворюваннями печінки (дослідна група 2) та 52 осіб без супутньої печінкової коморбідності (дослідна група 1). Були включені пацієнти з такими нозологіями: жирова дистрофія печінки (жировий гепатоз), стеатогепатит, хронічний холецистит та хронічний холангіт. Діагнози хвороб печінки встановлювали на основі комплексу клінічних, біохімічних та інструментальних досліджень у відділеннях стаціонарного перебування хворих відповідно до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 року) [7] та Клінічної настанови (Київ, 2014).

Контрольну групу склали 38 хворих на хронічні дифузні запальні захворювання печінки без супутньої ФП. Основу як другої дослідної, так і контрольної груп склали хворі із супутньою жирОВОЮ дистрофією печінки, – відповідно 80,4 і 73,7%. Найменше в обох групах було пацієнтів з хронічним холангітом (3,7 і 5,3%) та стеатогепатитом (4,8 і 5,3%).

Окрім загально клінічних обстежень досліджували вміст амінотрансфераз – АсТ, АлТ та гамаглутаматтрансферази а загальноприйнятими методиками [1; 6]. Дослідження вмісту загального холестерину, ХС ЛПВЩ та ТГ проводили ензиматичним колориметричним методом за допомогою наборів реактивів «Олвекс діагностикум» (Росія). Визначали також індекс атерогенності (ІА) за формулою А. М. Клімова:  $IA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$ .

Також визначали структуру та розміри печінки за допомогою апарату ультразвукового дослідження «TOSHIBA ISTYLE SSA-580A (NEMIO XG)» (виробник: Японія) за критеріями дифузних запальних захворювань печінки згідно з Настановою МОЗ України з лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (2014) та рекомендацій спеціалістів [5]. Оцінювали розміри печінки, ступінь візуалізації ворітної вени, чіткість судинного малюнку, дистальне затухання ехосигнала, ступінь ехогенності печінки, а також величину нижнього кута лівої долі. Ймовірність відмінності між залежними та незалежними варіантами оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента, відмінність вважали достовірною при ( $p < 0,05$ ). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакету програми “Statistica 7.0 for Windows” (“Stat Soft”, США) [3].

**Результати та обговорення.** Аналіз результатів біохімічного дослідження крові показав суттєві відмінності між окремими групами. Так, оцінка ферментів печінки виявила ознаки превалюючого пошкодження у осіб другої дослідної групи, в порівнянні з першою дослідною групою (табл. 1). Для прикладу, показники АлТ та АсТ у осіб із поєднаною патологією склали в середньому ( $68,3 \pm 4,3$ ) і ( $50,5 \pm 5,5$ ) Од/л, відповідно, в той час як у хворих з миготливою аритмією без супутніх хроніч-

них дифузних захворювань печінки їх значення були (14,6±3,7) і (17,4±2,9) Од/л, відповідно, (p<0,05).

Свідченням підвищеного ризику пошкодження печінки на фоні тривалої антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії у осіб з поєднаною патологією є і статистично значима різниця між показниками цих ензимів у осіб контрольної групи, (47,3±8,7) і (33,1±6,1) Од/л, відповідно, (p<0,05). У відповідності до цього змінювались і коефіцієнт АлТ/АсТ, і значення γ-ГТ, що перегукується з даними літератури [10; 19]. Варто зауважити, що у осіб першої дослідної групи ензими пошкодження печінкової тканини, хоч і продемонстрували тенденцію до підвищення, залишались в межах норми в більшості випадків, що свідчить про відносну безпечність довготривалої терапії варфарином та аспірином у осіб з ФП без супутньої патології печінки. Причиною взаємного обтяження ФП та жирового гепатозу може бути факт, що їх первинне виникнення пов'язують подібні фактори ризику. Також гепатоз може бути маркером ектопічного накопичення жиру в інших тканинах, включаючи, перш за все, міокард та перикард.

Таблиця 1. Показники функціонального стану печінки осіб контрольної та дослідних груп (M ± m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=38)	Дослідні групи	
		Дослідна група 1 (n=52)	Дослідна група 2 (n=189)
АЛТ, Од/л	47,3±8,7	14,6±3,7*	68,3±4,3*¶
АСТ, Од/л	33,1±6,1	17,4±2,9*	50,5±5,5*¶
АЛТ/АСТ	>1	<1	>1
γ-ГТ, Од/л	48,2±5,5	41,7±9,2	62,7±4,4*¶
Лужна фосфатаза, Од/л	87,8±14,8	42,2±11,3*	98,5±12,9¶
Загальний білірубін, мкмоль/л	33,9±4,3	22,3±3,7*	41,4±4,6¶
прямий білірубін, мкмоль/л	8,6±1,7	3,8±0,6*	10,8±2,0¶
Загальний білок, г/л	54,4±4,6	62,9±3,2	51,3±2,5¶
Альбуміни, %	50,1±0,7	52,3±1,6	49,6±1,1

- Примітки: 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 групами 1 і 2, (p<0,05).

Rijzewijk et al. [21] і Ng et al. [20] показали, що вміст інтра-міокардіального жиру був вищим у діабетиків 2 типу, ніж у осіб без діабету, а також асоціювався з дисфункцією ЛШ. Окремо, у дослідженні Rijzewijk et al. Була сильна позитивна кореляція між інтра-міокардіальним і інтра-печінковим вмістом жиру. Нещодавно доведено, що збільшення вмісту жиру в перикарді асоціюється як зі збільшенням лівого передсердя [12], так і збільшеною частотою ФП [24], незалежно від супутніх факторів ризику. Вважається на сьогодні, що адіпоцити епікардіальної та ретростернального жиру можуть безпосередньо моделювати електрофізіологічні властивості та іонні потоки міокарду, як це було показано в експериментальній моделі на ізольованому міокарді лівого передсердя кролика [17].

Значення лужної фосфатази та загального білірубину у другій дослідній групі істотно не відрізнялись від таких у хворих контрольної групи, проте статистично достовірно різнились у порівнянні з першою дослідною групою. В цій же групі статистично значущим було і вище значення загального білка. Так, якщо у другій дослідній групі цей показник склав в середньому тільки  $(51,3 \pm 2,5)$  г/л, то в першій дослідній групі він виявився суттєво вищим,  $(62,9 \pm 3,2)$  г/л, ( $p < 0,05$ ). Варто відмітити, що у контрольній групі значення загального білка хоч і мало незначну тенденцію до зниження, проте достовірно не відрізнялось від інших груп. Цікаво відмітити, що тривала терапія варфарином/аспірином у хворих з комбінацією ФП з хронічними захворюваннями печінки частіше є причиною розвитку помірних проявів холестезу. Значення лужної фосфатази були достовірно вищі у осіб другої дослідної групи в порівнянні з такими першої.

Аналіз показників ліпідограми осіб контрольної та дослідних груп продемонстрував також суттєві відмінності (табл. 2). В цілому, хворі другої дослідної групи показали тенденцію до більш суттєвих порушень показників ліпідограми. Так, якщо у першій дослідній групі рівень загального холестерину склав в середньому  $(3,9 \pm 1,2)$  ммоль/л, то в другій він був більше ніж удвічі вищий,  $(8,5 \pm 1,8)$ , ( $p < 0,05$ ). Відповідно, коефіцієнт атерогенності був найвищий у другій дослідній групі та найнижчий у першій групі. Достовірно вищим у групі поєднаної патології був і рівень тригліцеридів. У другій групі він склав  $(3,6 \pm 0,3)$  ммоль/л, в той час як в першій дослідній та контрольній групах його значення були  $(1,4 \pm 0,2)$  і  $(1,9 \pm 0,8)$ , відповідно. Відмітно, що у осіб контрольної групи показники ліпідограми коливались практично в межах норми. Тільки показник загального холестерину склав  $(5,7 \pm 2,1)$  ммоль/л, що дещо вище нормальних меж.

Цікавими і дещо співзвучними з викладеним вище виявились і знахідки ультразвукового дослідження печінки обстежуваних в усіх групах (табл. 3). Воно ствердило превалювання уражень печінки у осіб, що пе-

Таблиця 2. Показники ліпідограми осіб контрольної та дослідних груп (M±m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=38)	Дослідні групи	
		Дослідна група 1 (n=52)	Дослідна група 2 (n=189)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,7±2,1	3,9±1,2	8,5±1,8¶
ЛПНЩ, ммоль/л	2,9±0,4	2,4±0,7	4,8±1,2
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1±0,6	1,3±0,4	0,8±0,3
ТГ, ммоль/л	1,9±0,8	1,4±0,2	3,6±0,3¶
Коефіцієнт атерогенності	4,2±1,1	2,0±1,8	9,6±2,3*¶

- Примітки: 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 групами 1 і 2, ( $p < 0,05$ ).

ребували на довгостроковій терапії варфарином за умов наявності у них супутнього ураження печінки. Для прикладу, у цій другій дослідній групі пацієнтів із дифузним підвищенням ехогенності печінкової тканини було 97,9 %, в той час як у осіб контрольної групи на третину менше: 63,2 %, а в першій дослідній групі ще менше, практично вдвічі менше, 40,4%. Це саме було характерно і для таких ознак дослідження як «дис-тальне затухання ехосигнала» та «збільшення ехогенності печінки у порівнянні ехогенністю нирок». Нечіткий судинний малюнок та утруднення візуалізації ворітної вени вдвічі рідше зустрічалось в контрольній групі, і ще навіть рідше в першій дослідній групі у порівнянні з другою дослідною групою. Збільшення розмірів печінки також було констатовано в більшості випадків саме у осіб з ФП та супутньою хронічною патологією печінки. Причиною цього може бути перед усім закономірний перебіг самої ФП, що сприяє застою крові в печінковій тканині [13], так і взаємно обумовлюючим прогресуванням як жирового гепатозу, так і ФП. Можливими механізмами можуть бути активація перекисного окислення ліпідів при обох станах та зниження антиоксидантного стану [2; 8; 9]. Уточнення даних взаємодій потребує подальших досліджень.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження стверджують, що тривала терапія варфарином в індивідуально підібраних дозах пацієнтів з ІХС, ускладнену постійною формою ФП та супутніми хронічними захворюваннями печінки, достовірно частіше у порівнянні з хворими без такої коморбідності призводить до більшого ураження печінки. Це проявляється, насамперед, достовірно частішим виникненням у таких хворих порушень біохімічного аналізу крові, а саме підвищення АлТ, АсТ, гамма-ГТ, загального холестерину та тригліцеридів, що дає високий

коефіцієнт атерогенності і, відповідно, підвищений ризик серцево-судинних ускладнень. В більшості випадків також у таких осіб частіше виявляються ознаки збільшення печінки з накопиченням жирової тканини, та порушення її структури за результатами УЗД-дослідження.

Таблиця 3. Параметри ультразвукового дослідження печінки осіб контрольної та дослідних груп

Показник	Контрольна група (n=38)	Дослідні групи	
		Дослідна група 1 (n=52)	Дослідна група 2 (n=189)
Вертикальний розмір > 14 см	7 (18,4)	7 (13,5)	119 (62,9)
Вентро-дорзальний розмір > 10 см	10 (26,3)	9 (17,3)	97 (51,3)
Збільшення нижнього кута лівої долі печінки > 45°	11 (28,9)	5 (9,6)	86 (45,5)
Утруднення візуалізації ворітної вени	7 (18,4)	2 (3,9)	59 (31,2)
Дистальне затухання ехосигналу	22 (57,9)	11 (21,2)	166 (87,8)
Дифузна гіперехогенність печінки	24 (63,2)	21 (40,4)	185 (97,9)
Збільшення ехогенності печінки в порівнянні з нирками	12 (31,6)	19 (36,5)	158 (83,6)
Нечіткість судинного малюнка печінки	14 (36,3)	14 (26,9)	132 (69,9)

Примітки: 1. Вказана абсолютна кількість хворих.  
2. В дужках подано відсоток до абсолютної кількості обстежених.

### Література

1. Браунштейн А.Е. Процессы и ферменты клеточного метаболизма / А.Е. Браунштейн – М., 1987. – 552 с. – (Першотвір).
2. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 3. – С. 2-7.
3. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / О.В. Гойго. – К.: Б. в., 2004. – 76 с. – (Першотвір).
4. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушеннях серцевого ритму Асоціації кардіологів України [Електронний ресурс] / Робоча група по порушеннях серцевого ритму Асоціації кардіологів України. – К.: 2011. – 159 с. – Режим доступу:

- [http://vnmed3.kharkiv.ua/wpcontent/uploads/2013/12/Book\\_ukr\\_10.2011\\_p\\_review.pdf](http://vnmed3.kharkiv.ua/wpcontent/uploads/2013/12/Book_ukr_10.2011_p_review.pdf) (дата звернення 17.10.2016). – Назва з екрана.
5. Крахмалова Е. О. Ультразвуковая семиотика диффузных поражений печени. Диагностические возможности двухмерной ультрасонографии / Е.О. Крахмалова // Здоров'я України. – 2008. – № 6/1. – С. 11-12.
  6. Лабораторные методы исследования в клинике / Ред. В.В. Меньшиков. – М., 1987. – 186 с.
  7. Наказ №271 від 13.06.2005. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [Електронний ресурс] // МОЗ України. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050613\\_271.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html) (дата звернення 17.10.2016). – Назва з екрана.
  8. Скрипник І. М. Клінічна гематологія / І. М. Скрипник, Т. В. Мельник, М. М. Потяженко. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – 425 с.
  9. Степанов Ю. М. Стеатоз і стеатогепатит – тригери печінкового фіброгенезу / Ю. М. Степанов, О. Ю. Філіппова // Гастроентерологія. – 2013. – № 2 (48). – С. 97-106.
  10. Circulating levels of liver enzymes and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities cohort / A.I. Alonso, J.R. Misialek [et al.] // Heart. – 2014. – № 100 (19). – P. 1511-1516.
  11. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. / J. Ball, M. J. Carrington, J. J. McMurray [et al.] // Int J Cardiol. – 2013. – № 167 (5). – P. 1807-1824;
  12. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study / C.S. Fox, P. Gona, U. Hoffmann [et al.] // Circulation. – 2009. – № 119 – P. 1586-1591.
  13. Giallourakis C.C. The liver in heart failure / C.C. Giallourakis, P.M. Rosenberg, L.S. Friedman // Clin Liver Dis. – 2002. – № 6 (4). – P. 947-967.
  14. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, K.A. Phillips [et al.] // JAMA. – 2001. – № 285. – P. 2370-2375.
  15. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / P. Jabre, V.L. Roger, M.H. Murad [et al.] // Circulation. – 2011. – № 123. – P. 1587-1593.
  16. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation / C. January, L. Wann [et al.] // JACC. – 2014. – № 130 (23). – P. 2071-104.
  17. Adipocytes modulate the electrophysiology of atrial myocytes: implications in obesity-induced atrial fibrillation / Y.K. Lin, Y.C. Chen, J.H. Chen [et al.] // Basic Res Cardiol. – 2012. – № 107. – P. 293.
  18. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation The Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E. Leip [et al.] // Circulation. – 2004. – 110. – P. 1042-1046.



19. Incidence and prevalence of abnormal liver associated enzymes in patients with atrial fibrillation in a routine clinical care population / G.A. Makar, M.G. Weiner [et al.] // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2008. – № 17(1). – P. 43-51.
20. Myocardial steatosis and biventricular strain and strain rate imaging in patients with type 2 diabetes mellitus / A.C. Ng, V. Delgado, M. Bertini [et al.] // *Circulation.* – 2010. – № 122. – P. 2538-2544.
21. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus / L.J. Rijzewijk, R.W. van der Meer, J.W. Smit [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – № 52. – P. 1793-1799.
22. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control / A.C. Skanes, J.S. Healey, J.A. Cairns [et al.] // *Can J Cardiol.* – 2012. – № 28. – P. 125-136.
23. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study / S. Stewart, C.L. Hart, D.J. Hole [et al.] // *Am J Med.* – 2002. – № 113. – P. 359-364.
24. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / G. Thanassoulis, J.M. Massaro, C.J. O'Donnell [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2010. – № 3. – P. 345-350.
25. Wolf P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // *Stroke.* – 1991. – № 22. – P. 983-988.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 20.11.2016 р.  
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Гриб В.А.,  
д.м.н., професором Білобрювком Р.І. (м. Київ)*

## **FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION AND COMORBID CHRONIC DIFFUSE INFLAMMATORY LIVER DISEASES BY CONTINUOUS WARFARIN THERAPY**

**I. M. Drapchak**

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
chair of Internal Medicine №2 and Nursing, 76018, Ivano-Franrivsk,  
Galytska str., 2; e-mail: dr.iryndrapchak@gmail.com*

*We examined 241 patients with ischemic heart disease (IHD), complicated atrial fibrillation that get continuous antiplatelet and anticoagulant therapy. Patients were divided into two groups: 189 patients with chronic diffuse inflammatory liver diseases and 52 patients with comorbid liver diseases. We examined contents of aminotransferases – ASAT, ALT and  $\gamma$ -glutamyltransferase, cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides. It was*

*also evaluated liver structure and size with the help of ultrasound imaging per diffuse inflammatory liver diseases criteria. Performed examinations show that individual continuous warfarin therapy in patients with IHD complicated with atrial fibrillation and comorbid chronic liver diseases causes more frequently a significantly severe hepatic damage in comparison to patients without the comorbidity. This is manifested by foremost more frequent disorders of blood biochemistry in these patients, namely increasing of ASAT, ALT, gamma-GT, total cholesterol and triglycerides that gives a high atherogenic coefficient and thereafter an increased risk of cardiovascular complications. In most cases these patient present also often signs of liver increasing with accumulation of adipose tissue and disorder of its structure according to ultrasound imaging results.*

**Key words:** *functional state of the liver, atrial fibrillation, chronic diffuse inflammatory liver diseases, biochemical indices.*