

20. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol.22. – P. 1527–1562.
21. Keith M., Jeejeebhoy K., Sole M. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol.31. – №6. – P. 1352–1356.
22. Munger MA, Johnson B, Amber IJ, Callahan KS, Gilbert EM. Circulating concentrations of proinflammatory cytokines in mild or moderate heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. // Am J Cardiol. – 1996. – Vol.77(9). – P. 723–727.
23. Rochette L, Tatou E, Vergely C, Maupoil V, Bouchot O, Mossiat C, Jazayeri S, Benkhadra S, Brenot R, Girard C, David M. Regional heterogeneity of decreased myocardial norepinephrine and increased lipid peroxidation levels in patients with end-stage failing heart secondary to dilated or ischemic cardiomyopathy // J Heart Lung Transplant. 2008.– Vol. 27(7). – P. 767–774.
24. Tziakas DN, Chalikias GK, Papaioakeim M, Hatzinikolaou EI, Stakos DA, Tentes IK, Papanas N, Kortsaris A, Maltezos E, Hatseras DI. Comparison of levels of matrix metalloproteinase-2 and -3 in patients with ischemic cardiomyopathy versus nonischemic cardiomyopathy.//Am J Cardiol. 2005.– Vol. 96(10). – P. 1449–1451.
25. Vredevoe DL, Woo MA, Doering LV, Brecht ML, Hamilton MA Skin test anergy in advanced heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. //Am. J. Cardiol. 1998.– Vol. 82(3) – P. 323–328.

© Овчарова О.М., Ткач Н.А., Мхітарян Л.С.,  
Гавриленко Т.І., Пономарьова Т.В., 2009

УДК: 616.12-008.331.1+616.72-002

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ОСІБ З ІЗОЛЬОВАНИМИ І КОМОРБІДНИМИ ОСТЕОАРТРОЗОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

*І.В. Солдатенко, Н.В. Лисенко, М.І. Яблучанський*  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Проведена порівняльна характеристика ортостатичних реакцій (ОР) артеріального тиску (АТ) та варіабельності серцевого ритму (ВСР) у 90 пацієнтів з ізольованими і коморбідними остеоартрозом (ОА) та артеріальною гіпертензією (АГ) у віці  $58 \pm 10$  років. ОА, АГ та коморбідні ОА+АГ характеризуються однаковими закономірностями в ОР АТ та показниками ВСР, а також показниками ВСР в пробі з метрономізованим диханням, що свідчить на користь однакових системних нейрогуморальних механізмів розвитку ОА і АГ. Нижчі значення ТР і вищі LF/HF в групі пацієнтів ОА+АГ проти груп пацієнтів з ізольованими ОА і АГ і менш активні їх реакції на ортостаз і метрономізоване дихання, свідчать про важчий перебіг коморбідних порівняно з ізольованими ОА і АГ.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** остеоартроз, артеріальний тиск, ортостатичні реакції, артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ И КОМОРБИДНЫМИ ОСТЕОАРТРОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*І.В. Солдатенко, Н.В. Лисенко, Н.І. Яблучанський*  
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Проведена сравнительная характеристика ортостатических реакций (ОР) артериального давления (АД) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) у 90 пациентов с изолированными и коморбидными остеоартрозом (ОА) и артериальной гипертензией (АГ) в возрасте  $58 \pm 10$  лет. ОА, АГ и коморбидные ОА+АГ характеризуются одинаковыми закономерностями в ОР АД и показателей ВСР, а также показателей ВСР в пробе с метрономизированным дыханием, что свидетельствует в пользу одинаковых системных нейрогуморальных механизмов развития ОА и АГ. Более низкие значения ТР и более высокие LF/HF в группе пациентов ОА+АГ против групп пациентов с изолированными ОА и АГ и менее активные их реакции на ортостаз и метрономизированное дыхание, свидетельствуют о более тяжелом течении коморбидных в сравнении с изолированными ОА и АГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеоартроз, артериальное давление, ортостатические реакции, артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма

**THE RELATIVE CHARACTERISTIC OF ORTHOSTATIC REACTIONS  
OF ARTERIAL PRESSURE AND HEART RATE VARIABILITY AT PERSONS  
WITH ISOLATED AND COMBINED AN OSTEOARTHRITIS  
AND AN ARTERIAL HYPERTENSIA**

*I.V. Soldatenko, N.V. Lysenko, M.I. Iabluchanskyi*  
V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

The relative characteristic of orthostatic reactions (OR) of blood pressure (BP) and heart rate variability (HRV) in 90 patients at the age of  $58 \pm 10$  years with isolated and combined osteoarthritis (OA) and arterial hypertension (AH) is spent. OA, AH and combined OA+AH are characterised by identical patterns in OR a BP and measures of HRV, and also measures HRV in assay with breath modulation that testifies in favour of identical system neurohumoral mechanism of development OA and AH. Lower value TP and higher LF/HF in groups of patients OA+AH against groups of patients with isolated OA and AH and their less awake reactions on orthostate and in assay with breath modulation, testify to more serious flow combined OA+AH in comparison with isolated OA and AH.

**KEY WORDS:** osteoarthritis, blood pressure, orthostatic reactions, arterial hypertension, heart rate variability

Останнім часом увагу фахівців все більше приваблює проблема коморбідності, що обтяжує стан здоров'я пацієнтів погіршує якість їх життя [3, 7, 12]. Особливо актуальною вона виявляється відносно поширених та соціальнозначущих патологій опорно-рухової та серцево-судинної систем, перш за все, остеоартрозу (ОА) та артеріальної гіпертензії (АГ) [1]. Ці два, на перший погляд різні, патологічні стани об'єднує не лише висока поширеність в популяції, що збільшується за віком, та спільні фактори ризику, але і, багато в чому, залучення єдиних нейрогуморальних механізмів та реалізація через ці механізми. Роль нейрогуморальних механізмів при АГ і ОА природньо оцінювати через дослідження регульованих по різним механізмам артеріального тиску, систоличного (САТ) та діастолічного (ДАТ), а також сукупності показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в ортостатичних ре-

акціях. Якщо закономірності їх змін при АГ на сьогодні вивчені досить детально [6, 9, 11, 13], при ОА та коморбідних ОА і АГ вони практично не досліджувалися.

Робота виконана у межах НДР «Розробка та дослідження системи автоматичного керування варіабельністю серцевого ритму» № держреєстрації 0109U000622.

Метою роботи є порівняння САТ, ДАТ та показників ВСР в ОР у пацієнтів із ізольованими та коморбідними ОА і АГ для подальшої розробки пропозицій по підвищенню якості їх діагностики і лікування.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У амбулаторних умовах обстежено 90 пацієнтів, з них 11 із ОА, 49 із АГ та 30 – коморбідними ОА і АГ. Дані про пацієнтів трьох порівнюваних груп узагальнені в табл. 1.

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів на групи з врахуванням факторів віку, статі, тривалості захворювання (n %, M $\pm$ sd)**

Показники		Групи пацієнтів		
		ОА	АГ	ОА+АГ
Кількість пацієнтів		11 (12%)	49 (55%)	30 (33%)
Вік, роки (M, sd)		57,7 $\pm$ 10,2	58,1 $\pm$ 10,7	58 $\pm$ 10,6
Чоловіки		—	19 (39%)	6 (20%)
Жінки		11 (100%)	30 (61%)	24 (80%)
Тривалість ОА	до 5 років	27%	—	23%
	5-10 років	39%	—	43%
	більш 10 років	34%	—	34%
Тривалість АГ	до 5 років	—	42%	40%
	5-10 років	—	35%	34%
	більш 10 років	—	23%	26%
Стадія ОА	I	—	—	—
	II	55%	—	60%
	III	45%	—	40%
Стадія АГ	I	—	16%	10%
	II	—	82%	90%
	III	—	2%	—
Ступінь АГ	М'яка АГ	—	16%	13%
	Помірна АГ	—	62%	60%
	Тяжка АГ	—	22%	27%

У дослідження не включалися особи, що перенесли інфаркт міокарду, гостре порушення мозкового кровообігу, із фібриляцією передсердя, страждаючі ХСН IV функціонального класу (ФК), АГ III стадії, ожирінням III-IV ступеня, пацієнти з вторинними ОА та АГ, ураження суглобів 4 стадії рентгенологічно по класифікації Kellgren-Lawrence.

Дослідження САТ, ДАТ та показників ВСР проводилося в ранковий час. За 24 години до дослідження пацієнти не приймали кави, алкоголю і лікарських препаратів, за 30 хвилин – обмежувалося фізичне навантаження. САТ і ДАТ вимірювали по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1–20. ВСР вимірювали за допомогою апаратно-програмного комплексу CardioLab 2000. Вимір САТ і ДАТ і ВСР здійснювалося у кліностазі після 5 хвилинного відпочинку, через 3 хвилини після переходу в ортостаз. Проба з метрономізованим диханням проводилася при вимірі ВСР. За результатами дослідження ВСР оцінювали: TP,  $\text{мс}^2$  – загальну потужність спектру; VLF,  $\text{мс}^2$  – потужність дуже низькочастотного домена спектру; LF,  $\text{мс}^2$  – потужність низьких частот; HF,  $\text{мс}^2$  – потужність високочастотного домена; LF/HF – співвідношення потужностей низько- і високочастотних спектрів як міру симпатовагального балансу.

Пацієнтів за типом ОР АТ розділяли на 3 групи: з гіпертензивною, ізотензивною та гіпотензивною реакцією. Критеріями кваліфікованої ОР АТ було відхилення САТ в ортостазі від значення в кліностазі  $>20$  мм рт.ст. та/або ДАТ –  $>10$  мм рт.ст, ізотензивної – не більш, ніж на 10 мм рт.ст. САТ і 5 мм рт.ст. ДАТ. Проміжні значення розцінювалися як некваліфікована ОР АТ. Розраховували частотні співвідношення типів ОР в групах пацієнтів. Відповідно до завдань дослідження використані початкові (до початку терапії) результати визначення АТ та показників ВСР.

Дані заносилися в базу Microsoft Excel. Для статистичної оцінки результатів використовувалися параметричні критерії (середнє значення – M і стандартне відхилення – sd), достовірність відмінностей між групами па-

цієнтів визначали за допомогою критерію Пірсона, розрахунок показників проводився за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до даних табл. 1 переважали пацієнти з ізольованою АГ та коморбідними ОА і АГ, тоді як частка пацієнтів з ізольованим ОА склала всього 12%. Крім того, якщо при АГ і ОА+АГ спостерігалися особи обох статей, з ізольованим ОА були одні жінки. Значущих вікових відмінностей між групами не виявлено. У групах ОА і ОА+АГ найбільша питома вага пацієнтів з ОА (39% і 43%) припала на тривалість захворювання (5-10) років. По ступеню тяжкості ОА в групі ізольованої і коморбідної патології позицію, що лідирує, займала II стадія ОА – 55% і 60%, відповідно. У групах АГ та ОА+АГ найбільша частка пацієнтів мала анамнез АГ до 5 років (42% і 40%), II стадію АГ ((82-90)%) і ступінь 2 АГ ((62-60)%).

У табл. 2. представлені частотні співвідношення ОР АТ в групах пацієнтів з ізольованою і коморбідною патологією. У всіх групах превалюють ізотензивний та гіпертензивний типи ОР. При ОА переважає некваліфікований тип гіпертензивної ОР по САТ і по ДАТ. При ізольованій АГ найбільшою виявляється частка пацієнтів з ізотензивним типом ОР по САТ і кваліфікованим гіпертензивним типом – по ДАТ. При ОА+АГ переважають пацієнти з кваліфікованим гіпертензивним типом ОР по ДАТ і некваліфікованим – по САТ і ДАТ.

У табл. 3. представлені ОР ЧСС в групах пацієнтів з ізольованими та коморбідними ОА і АГ. Реакції ЧСС у всіх трьох групах характеризуються близьким приростом при переході з кліностазу в ортостаз.

У табл. 4. представлені показники ВСР в ОР в групах пацієнтів з ізольованими і коморбідними ОА і АГ. У кліностазі при ізольованому ОА TP, VLF, LF, HF виявляються найбільшими, при ізольованій АГ – проміжними і при коморбідності ОА+АГ найменшими. Відношення LF/HF максимально в групі ОА+АГ, мінімально – ОА і проміжне – АГ.

Таблиця 2

Частотні співвідношення ортостатичних реакцій артеріального тиску в групах пацієнтів з ізольованою і коморбідною патологією (%)

Нозологія	Типи ортостатичних реакцій									
	Гіпертензивний				Ізотензивний		Гіпотензивний			
	кваліф.		некваліф.		САТ	ДАТ	кваліф.		некваліф.	
САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ			ДАТ	САТ	ДАТ	
ОА	1%	20%	10%	30%	70%	50%	—	—	10%	—
АГ	5%	37%	5%	27%	80%	27%	5%	3%	5%	5%
ОА+АГ	—	17%	26%	30%	52%	35%	4%	13%	17%	4%

Таблиця 3

## Показники ортостатичних реакцій ЧСС в групах пацієнтів з ізольованою і коморбідною патологією (M, sd)

	ОА	АГ	ОА+АГ
ЧСС лежачи	69,2±9,2	71,2±10,3	70,8±10
ЧСС стоячи	77,8±12,1	78,8±13,3	78,7±12,9

Таблиця 4

## Показники ВСР в ортостатичній пробі в групах пацієнтів з ізольованою і коморбідною патологією (M±sd)

Етапи дослідження		Групи пацієнтів					
		ОА		АГ		ОА+АГ	
		М	sd	М	sd	М	sd
Кліностаз	TP, мс <sup>2</sup>	2225,6	2091,2	1422,2	1710,8	1177,01	1080,1
	VLF, мс <sup>2</sup>	930,7	794,2	571,2	690,7	514,8	399,8
	LF, мс <sup>2</sup>	638,7	591,9	377,1	439,4	294,9	247,5
	HF, мс <sup>2</sup>	495,1	837,6	210,2	238	164,8	146,1
	LF/HF	2,32	1,6	2,4	1,7	2,52	1,8
Ортостаз	TP, мс <sup>2</sup>	1669,1	962,7	1265,8	1289	1225,6	858,4
	VLF, мс <sup>2</sup>	688,3	264	626,7	689,8	640,2	509,7
	LF, мс <sup>2</sup>	610,8	550,1	388,6	470	239,2	178
	HF, мс <sup>2</sup>	172	211,2	101,2	100	113,3	147,2
	LF/HF	4,95	3,3	4,5	3,4	3,94	2,6

У групі ОА при переході в ортостаз TP, VLF, LF, HF знижуються, LF/HF підвищується. У групі АГ TP і HF знижуються при одночасному підвищенні VLF, LF і LF/HF. При коморбідності ОА+АГ TP, VLF і LF/HF підвищуються, LF знижується, HF практично не змінюється.

У табл. 5. представлені показники ВСР

при проведенні проби з метрономізованим диханням в групах пацієнтів з ізольованими і коморбідними ОА і АГ. У всіх трьох групах відбувається приріст TP, VLF, LF, LF/HF, тоді як HF збільшується лише в групі ізольованої АГ і коморбідної патології, зменшуючись в групі ОА.

Таблиця 5

## Показники ВСР у пробі з метрономізованим диханням в групах пацієнтів з ізольованою і коморбідною патологією (M±sd)

Етапи дослідження		Групи пацієнтів					
		ОА		АГ		ОА+АГ	
		М	sd	М	sd	М	sd
Вільне дихання	TP, мс <sup>2</sup>	2225,6	2091,2	1422,2	1710,8	1177,01	1080,1
	VLF, мс <sup>2</sup>	930,7	794,2	571,2	690,7	514,8	399,8
	LF, мс <sup>2</sup>	638,7	591,9	377,1	439,4	294,9	247,5
	HF, мс <sup>2</sup>	495,1	837,6	210,2	238	164,8	146,1
	LF/HF	2,32	1,6	2,4	1,7	2,52	1,8
Метрономізоване дихання	TP, мс <sup>2</sup>	3700	3506,9	2291,8	2145,4	2118	1482,3
	VLF, мс <sup>2</sup>	1240,3	797,8	874,5	1071	815	627
	LF, мс <sup>2</sup>	1304,5	1822,5	811,4	765,1	665,3	553,3
	HF, мс <sup>2</sup>	379,6	352,2	254,9	382,2	241,2	257
	LF/HF	3,26	2,3	4,8	4	4,16	2,3

Отримана в нашому дослідженні коморбідність ОА+АГ, що склала 33%, близька до встановленої Р. Caporali з соавт. [7], які у 52% пацієнтів з ОА виявили АГ, а також до встановленої Р. Wang з соавт. [12], які при обстеженні 13577 хворих ОА показали, що 80% з них приймали антигіпертензивні препарати. Збіг тривалості та стадій розвитку ОА і АГ в групах пацієнтів підтверджує уявлення, що склалися, про їх зв'язок як з віком пацієнтів, так і єдиними факторами ризику [5] і свідчать на користь єдиних системних механізмів розвитку ОА і АГ.

Результати дослідження ОР АТ, ортостатичних і метрономізованих дихальних реакцій

ВСР в групі пацієнтів з ізольованою АГ відповідають даним [2, 4, 8,10]. Результати по групах пацієнтів з ізольованим ОА та коморбідними ОА+АГ є новими.

Порівнюючи ОР АТ, ортостатичні і метрономізовані дихальні реакції ВСР в групах пацієнтів ОА, АГ і ОА+АГ, неважко переконатися в їх принциповій схожості, що підтверджує гіпотезу про спільність системних нейрогуморальних механізмів ОА і АГ. Нижчі значення TP і вищі LF/HF в групі пацієнтів ОА+АГ проти груп пацієнтів з ізольованими ОА і АГ і менш активні їх реакції на ортостаз і метрономізоване дихання, свідчать про важчий перебіг коморбідних порів-

няно з ізольованими ОА і АГ.

## ВИСНОВКИ

1. Коморбідні ОА+АГ складають переважну частку пацієнтів з ОА і не менше половини пацієнтів з АГ.
2. ОА, АГ та коморбідні ОА+АГ характеризуються однаковими закономірностями в ОР АТ та показниками ВСР, а також показниками ВСР в пробі з метрономізованим диханням, що свідчить на користь однакових системних нейрогуморальних механізмів розвитку ОА і АГ.

3. Нижчі значення ТР і вищі LF/HF в групі пацієнтів ОА+АГ проти груп пацієнтів з ізольованими ОА і АГ і менш активні їх реакції на ортостаз і метрономізоване дихання, свідчать про важчий перебіг коморбідних порівняно з ізольованими ОА і АГ.

Представляється доцільним дослідження змін нейрогуморальної регуляції при коморбідності ОА і АГ на етапах терапії для визначення її ролі в перебігу та наслідках даних захворювань та подальшого поліпшення якості їх діагностики і лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л. Остеопороз и дегенеративные заболевания позвоночника в общетерапевтической практике/ А.Л. Верткин, Наумов А.В. //РМЖ.– 2006.–№25.–С. 30–35.
2. Гапон Л.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией при проведений ортостатической пробы/ Л.И. Гапон, Середа Т.В., Коржова Н.Н. // Клиническая медицина. – 2008. – №86. – С.35–38.
3. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность //Consilium medicum.– 2005. –№ 12.– С. 993– 996.
4. Динамика вариабельности сердечного ритма в период лечения артериальной гипертензии/ Г.В. Рябикина, И.Е. Чазова, В.Б. Мушка и др.//Кардиология.–2008.–№ 48.–С. 18–24.
5. Солдатенко И.В. Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше чем отличий / И.В.Солдатенко, Яблучанский Н.И.// Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна.–2008.–№ 831.–С.104–111.
6. Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives./ Acampa M, Franchi M, Guideri F et. al.// Auton Neurosci. –2009.–Vol.146.–P.102-105.
7. Caporali P. Hypertension // Semin Arthritis Rheum.– 2005. – Vol.35. – P. 31–37.
8. The role of the autonomic nervous system in hypertension: a bond graph model study.// Chen S, Zhang S, Gong Y et. al.// Physiol Meas.– 2008.– Vol. 29.–P. 473–495.
9. Ejaz AA. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension/ AA Ejaz, Kazory A, Heimig ME// J Clin Hypertens.– 2007. – Vol. 9. –P. 952–955
10. Fagard R.H. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension / R.H. Fagard, Štolarz K, Kuznetsova T // J Hypertens. –2007.– Vol. 25. – P.2280–2285.
11. Takahashi H. Sympathetic hyperactivity in hypertension // Nippon Rinsho. – 2008. – Vol. 66. – P. 1495–1502.
12. Wang P. Hypertension // J. Hypertension – 2005. – Vol.46. – P.273.
13. Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness/ Wu JS, Yang YC, Lu FH et. al.// Hypertens Res. –2008–Vol.31–P.897–904.

© Солдатенко І.В., Лисенко Н.В., Яблучанський М.І., 2009

УДК: 616.24-002.5:616.36-008.6]-085.244

## ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*О.І. Чопорова*

Харківський національний медичний університет, Україна

Представлені дані про стан оксидантно-антиоксидантної системи, метаболічної інтоксикації, зв'язку їх патологічних зсувів з клінічними проявами туберкульозу легень, біохімічними ознаками порушень функції печінки. Показано, що рівень МДА крові дозволяє достовірно судити про тяжкість стану хворого, перебіг захворювання, спрогнозувати якість клінічного виліковування туберкульозу і вірогідності розвитку за час полі хіміотерапії біохімічних зсувів показників функції печінки. Встановлено, що використання гепатопротектора глутаргіна в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень дозволяє усунути прояви метаболічної інтоксикації, коригувати баланс оксидантно-антиоксидантної системи, що може розцінюватися як підтвердження наукової обґрунтованості його клінічного використання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** туберкульоз легень, оксидантно-антиоксидантна система, середньомолекулярні пептиди, печінка, глутаргін