

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТУ МЕКСИКОР В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІІІ ФК ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

**Середюк Н.М., Зозуляк Н.В.**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА МЕКСИКОР В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ІІІ ФК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Середюк Н.М., Зозуляк Н.В.**

*ГВУЗ «Івано-Франковський національний медичинський університет»*

## **EFFICACY OF USING OF THE METABOLIC DRUG MEXICOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA FC III AND HYPERTENSION**

**Seredyuk N.M., Zozuliak N.V.**

*SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University»*

**Резюме.** Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію з артеріальною гіпертензією шляхом потенціювання антиангінальної активності пролонгованих нітратів на тлі базової терапії з метаболітотропним препаратом мексикором. Було обстежено 45 хворих на стабільну стенокардію ІІІ ФК з артеріальною гіпертензією. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів, показників гемодинаміки, рівня толерантності до фізичних навантажень та вмісту в крові продуктів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту. Отримані результати дозволяють рекомендувати мексикор як засіб потенціювання базової терапії і посилення антиангінальної ефективності нітратів.

**Ключові слова:** *стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, мексикор.*

**Резюме.** Целью исследования было повышение эффективности лечения больных стабильной стенокардией с артериальной гипертензией путем усиления антиангинальной активности пролонгированных нитратов на фоне применения базисной терапии с метаболитотропным препаратом мексикором. Было обследовано 45 больных стабильной стенокардией ІІІ ФК и артериальной гипертензией. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических проявлений, показателей гемодинамики, толерантности к физическим нагрузкам и продуктов перекисного окисления липидов и показателей антиоксидантной защиты. Полученные результаты позволяют рекомендовать мексикор как средство потенцирования базовой терапии и усиления антиангинальной эффективности нитратов.

**Ключевые слова:** *стабильная стенокардия, артериальная гипертензия, Мексикор.*

**Summary.** The aim of study was to improve treatment of patients with stable angina and hypertension by enhancing the antianginal activity of prolonged nitrates using basic therapy with metabolic drug Mexicor. It was investigated 45 patients with Stable Angina ІІІ FC and Hypertension. The effectiveness of therapy was evaluated by the dynamics of clinical manifestations, hemodynamic indexes, tolerance to physical activity and lipid peroxidation products and antioxidant parameters. The obtained results allow to recommend Mexicor as a drug of potentiating the basic care and strengthening the effectiveness of antianginal nitrates.

**Key words:** *Stable Angina, Hypertension, Mexicor.*

### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Доведено, що на тривалість і якість життя впливають серцево-судинні захворювання (ССЗ), котрі займають провідне місце в структурі поширеності, смертності та інвалідності. Ішемічна хвороба серця (ІХС) традиційно займає одну з провідних позицій у загальній структурі кардіоваскулярної патології не тільки завдяки широкому розповсюдженню, але й через великий відсоток ускладнень [3, 7]. У структурі ІХС значну частку займає стабільна стенокардія (СС). Особливо небезпечним є поєднання стабільної стенокардії та артеріальної гіпертензії (АГ), оскільки це погіршує прогноз захворювання та значно збільшує ймовірність розвитку ускладнень. Незважаючи на помітний розвиток фармацевтичної індустрії та наявність великої кількості медикаментів, пошук способів підвищення ефективності лікування хворих на ІХС з АГ є надзвичайно актуальним [4, 9].

Не дивлячись на більше як 100 річне застосування в клінічній практиці органічних нітратів, їх значення в антиангінальній терапії однозначне і тепер. Це пояснюється як їх природним походженням, так і ефективним механізмом дії. Слід відзначити, що гемодинамічний ефект нітратів має дозозалежний характер. Значною проблемою у використанні нітратів є те, що з часом ефективність знижується - роз-

вивається нітраторезистентність. Як відомо, в розвитку резистентності до нітратів важливу роль відіграє оксидний стрес, при якому активні радикали прискорюють деградацію оксиду азоту (NO), в результаті чого він втрачає свої судиннорозширюючі властивості. Окрім того, використання великих доз нітратів з метою лікування стенокардії та попередження повторних приступів на фоні підвищеного рівня оксидного стресу та недостатньої функції антиоксидантних систем призводить до підвищеної продукції токсичного пероксинітриду (ONOO-), який значно пошкоджує ендотеліоцити [7, 9]. Таким чином, органічні нітрати, викликаючи тимчасову релаксацію судин, одночасно можуть сприяти їх вторинному пошкодженню. Одним із засобів, здатних відновити або підвищити антиангінальну ефективність нітратів, є препарат мексикор, який має антиоксидантну активність [1, 2, 5]. Принциповою відмінністю мексикору від інших цитопротекторів є його здатність прямо підвищувати енергосинтезуючу функцію мітохондрій шляхом збільшення доставки і споживання сукцината ішемізованими клітинами, реалізації феномена швидкого окислення янтарної кислоти сукцинатдегідрогеназою. Важливою є здатність мексикору активувати мітохондріальний дихальний ланцюг, що зумовлює швидкий ресинтез

аденозинтрифосфату (АТФ) [8, 10].

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію з артеріальною гіпертензією шляхом посилення антиангінальної ефективності пролонгованих нітратів шляхом застосування на фоні базової терапії метаболітоутропного препарату мексикору.

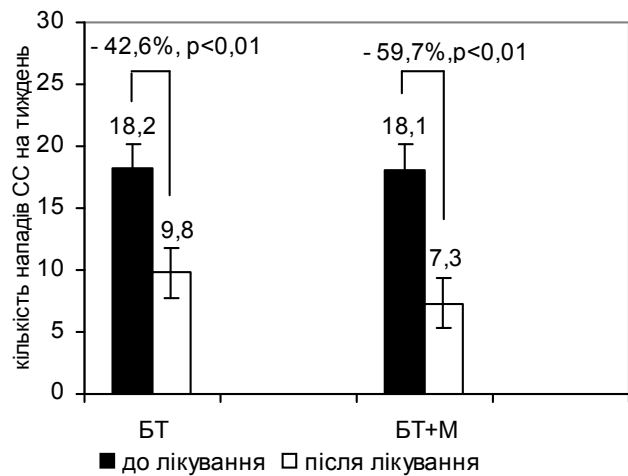
#### Матеріали і методи

Обстежено 45 хворих на стабільну стенокардію III ФК за класифікацією NYHA з супутньою артеріальною гіпертензією, середній вік яких становив 57,2 ( $\pm 1,4$ ) роки. Серед них чоловіків було 33 хворих (73,3%), жінок - 12 (26,7%). Всі хворі були рандомізовані в дві групи: I група базової терапії (БТ) - 22 хворих, які отримували комплексну терапію антиангінальними засобами (пролонговані нітрати, бета-адреноблокатори), антигіпертензивними середниками (іАПФ або БРА II), антитромбоцитарними засобами (аспірин), ліпідознижуючими препаратами (статины) та II - група (БТ+М), 23 хворих, які окрім базової терапії отримували додатково метаболітоутропний препарат – мексикор [в перші 10 днів по 2,0 мл 5% розчину довенно, краплинно, в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду, протягом 30-90 хвилин 1 раз на день з переходом в подальшому на прийом капсул по 0,1 г 3 рази на день]. Обстеження проводили при поступленні в стаціонар та через 1 місяць. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клінічних проявів (кількість нападів стенокардії та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину), гемодинамічних показників, рівнем толерантності до фізичних навантажень та визначенням в крові рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА), а також показників антиоксидантної системи – глутатіонпероксидази (ГПО) та глутатіонредуктази (ГР).

Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили за допомогою ультразвукової системи «Caris Plus» («Esaote», Італія) з трансторакального парастернального доступу по довгій та короткій осі.

ВЕМ проводили з метою верифікації функціонального класу СС, визначення толерантності до фізичного навантаження на велоергометрі «Corival» з реєстрацією ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях на апараті Heart Screen. Пробу з фізичним навантаженням проводили згідно протоколу, відповідно до якого вихідне навантаження складало 25 Вт і наростало східцеподібно кожні три хвилини до моменту досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) або неможливості проведення подальшої ВЕМ. Критерії припинення ВЕМ: досягнення пацієнтом субмаксимальної ЧСС; горизонтальна, косонизхідна депресія або елевація сегмента ST на 1мм і більше від вихідного рівня при умові, що депресія триває не менше 80 мс від точки J; типовий для даного пацієнта приступ стенокардії, зниження САТ більше як на 20 мм.рт.ст., підйом САТ до 220 мм.рт.ст. і/або ДАТ до 110 мм.рт.ст. і вище, виникнення різко вираженої задишки, поява загрозливих порушень ритму, виникнення атріовентрикулярної блокади, поява різко вираженої загальної слабості, вираженого запаморочення, головного болю, нудоти, відмова пацієнта від подальшого обстеження [6].

Вивчення стану вільнорадикального окислення ліпідів проводили за показниками вмісту кінцевого продукту ПОЛ – МДА в сироватці крові. Визначення проводили за методом Б.В. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробейнікової, (1989) на спектрофотометрі "Specord-40". МДА є маркером інтенсивності вільнорадикальних процесів, як кінцевий продукт ланцюга пероксидації [13]. Активність ГР визначали за методикою В.З. Ланкіна і співавт., (1976) та В.М. Моїн, (1986).



**Рис. 1.** Динаміка кількості нападів стенокардії у хворих на стабільну стенокардію III ФК та артеріальну гіпертензію на фоні лікування базовою терапією та з додаванням мексикору.

Примітки: БТ – базова терапія, БТ+М - базова терапія+мексикор

Активність ГР визначали за методикою М.І. Прохорова, 1982 [11]. Статистичну обробку виконували програмою «Statistica 8,0». Вірогідність різниці визначали за t-критерієм Стьюдента для параметричних даних. Статистично вірогідними вважали розбіжності при  $p<0,05$ .

#### Результати та їх обговорення

Досліджуючи клінічний перебіг захворювання встановлено, що під впливом лікування в обох групах спостерігали достовірне зменшення кількості нападів стенокардії за тиждень (рис. 1), а також зменшення кількості додатково вжитих таблеток НГ. Проте більшого ефекту вдалося досягти у групі хворих, які додатково отримували мексикор. Кількість нападів СС за тиждень в групі базової терапії зменшилась на 46,2% - з 18,2 $\pm$ 0,3 до 9,8 $\pm$ 0,3 ( $p<0,01$ ), а в групі хворих, які додатково отримували мексикор на 59,7% – з 18,1 до 7,3 ( $p<0,01$ ). Зменшилась також кількість додатково вжитих таблеток НГ за тиждень - на 46,7% [з 20,8 $\pm$ 0,4 до

**Таблиця 1.** Динаміка показників трансторакальної ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня під впливом базової антигіпертензивної терапії (M $\pm$ m) (n= 44)

Показник	Базова терапія (n=22)		Базова терапія + Мексикор (n=23)	
	До лікув.	Через 1 міс. лікування	До лікув.	Через 1 міс. лікування
КДР, см	5,41 $\pm$ 0,16	5,32 $\pm$ 0,14	5,51 $\pm$ 0,16	5,37 $\pm$ 4,02
$\Delta$ %; p		-1,6; >0,05		-2,6; >0,05
КСР, см	4,07 $\pm$ 0,17	3,98 $\pm$ 0,17	4,02 $\pm$ 0,15	3,88 $\pm$ 0,13
$\Delta$ %; p		-2,1; >0,05		-3,5; >0,05
КДЮ, мл	157,17 $\pm$ 10,8	152,93 $\pm$ 10,12	158,42 $\pm$ 11,4	149,86 $\pm$ 10,06
$\Delta$ %; p		-2,7; >0,05		-5,4; <0,01
КСО, мл	78,76 $\pm$ 4,39	76,24 $\pm$ 4,02	82,59 $\pm$ 3,95	77,06 $\pm$ 4,27
$\Delta$ %; p		-3,2; >0,05		-6,9; <0,01
УО, мл	78,41 $\pm$ 3,75	80,92 $\pm$ 3,89	75,83 $\pm$ 2,69	81,06 $\pm$ 3,59
$\Delta$ %; p		+4,3; <0,05		+9,3; <0,01
ФВ, %	49,89 $\pm$ 1,6	53,23 $\pm$ 1,67	47,89 $\pm$ 1,84	53,68 $\pm$ 1,74
$\Delta$ %; p		+6,1; p<0,05		+12,1; <0,001

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників у порівнянні з величинами до лікування. 2.  $\Delta$  - відсоток зміни показника в процесі лікування: зменшення (-), або збільшення (+). 3. n – кількість хворих.

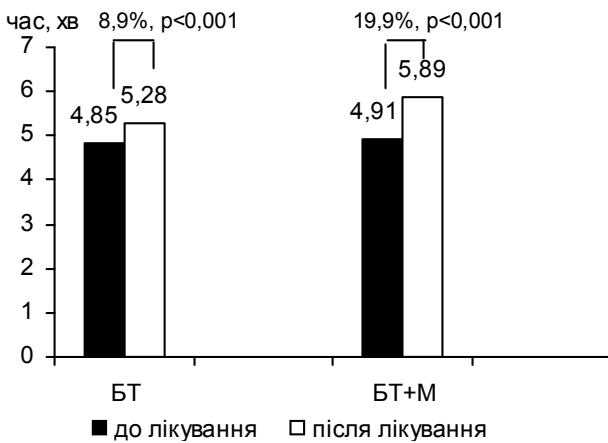


Рис. 2. Динаміка часу виконання фізичного навантаження у хворих на стабільну стенокардію III ФК з артеріальною гіпертензією на фоні лікування базовою терапією та з додаванням мексикору.

Примітки: БТ – базова терапія, БТ+М - базова терапія+мексикор

10,9±0,4(p<0,01)] в I групі та на 57,4% [з 20,9±0,3 до 8,9±0,5 (p<0,01)] в II групі.

Гемодинамічні показники в досліджуваних групах за даними Ехо-КГ до початку лікування достовірно не відрізнялися (табл. 1). Після лікування у групі хворих базової терапії спостерігалась недостовірна тенденція до нормалізації показників КДР, КСР, КДО, КСО. Достовірно зростали УО та ФВ - на 4,3% (p<0,05) та 6,1% (p<0,01) відповідно. Значно кращі зміни відзначалися у групі хворих, які додатково вживали мексикор: достовірно зросли КДО, КСО, УО та ФВ.

За даними велоергометрії виконана робота у групі базової терапії недостовірно збільшилась на 8,2% - з 50,0 до 54,17±2,56 Вт (p>0,05). У групі, де застосовувався додатково мексикор об'єм виконаної роботи підвищився на 18,4% - з 50,0 до 59,21±2,84 Вт (p<0,01).

Результати велоергометричного тесту (рис.2) також засвідчили достовірне збільшення часу виконання фізичного навантаження в обох групах хворих: у групі базової терапії даний показник зріс на 8,9% - з 4,85±0,16 хв до 5,28±0,18 хв (p<0,001) на фоні прийому мексикору на 19,96% - з 4,91±0,14 до 5,89±0,25 (p<0,001).

Таблиця 2. Динаміка показників антиоксидантного захисту та перокисного окислення ліпідів у хворих на стабільну стенокардію та артеріальну гіпертензію під впливом базової терапії та із додатковим вживанням мексикору (M±m)

Показник	Базова терапія (n=22)		Базова терапія + Мексикор (n=23)	
	До лікув.	Через 1 міс. лікування	До лікув.	Через 1 міс. лікування
Глутатіон-пероксидаза Δ%; p	0,134±0,007	0,141±0,006	0,135±0,007	0,165±0,006
		+5,2; >0,05		+22,2; <0,001
Глутатіон-редуктаза Δ%; p	0,157±0,006	0,163±0,005	0,161±0,006	0,183±0,004
		+3,8; >0,05		+13,7; <0,001
Малоновый диальдегід Δ%; p	5,76±0,31	5,39±0,31	5,6±0,27	3,98±0,13
		-6,4; p<0,01		-28,9; <0,001

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників у порівнянні з величинами до лікування. 2. Δ - відсоток зміни показника в процесі лікування: зменшення (-), або збільшення (+). 3. n – кількість хворих

Після проведеного лікування групи базової терапії не спостерігалось достовірних змін в системі антиоксидантного захисту, проте виявлене деяке підвищення активності ферментів ГПО та ГР на 5,2% та 3,8%, (табл. 2.). Показник рівня оксидантного стресу в групі базової терапії (МДА) достовірно знижувався - на 6,4%: з 5,76±0,31 до 5,39±0,31 (p<0,01).

Рівень антиоксидантного захисту достовірно зріс у групі, де хворі додатково вживали мексикор: ГПО зросла на 22,2% (p<0,001), ГР – на 13,7% (p<0,001). Рівень МДА знизився на 28,9% (p<0,001).

Зазначені ефекти мексикору викликані антиоксидантною активністю препарату, в результаті чого зменшується вільно радикальна деградація ендотеліального (синтезується з ендотелію) та екзогенного (елімінується із пролонгованих нітратів) оксиду азоту (NO), а також перешкоджає перекисній модифікації ендотеліальних NO-рецепторів [2].

### Висновки

1. Застосування мексикору в складі базової терапії у хворих на стабільну стенокардію із супутньою артеріальною гіпертензією, яка включає пролонговані нітрати, призводить до потенціювання антиангінальної активності останніх: зменшення нападів стенокардії на тиждень на 59,7% (p<0,01) та кількості додатково вжитих таблеток нітратів на 57,4% (p<0,01), а також до підвищення показника виконаної роботи за даними велоергометрії на 18,4% (p<0,01).

2. Застосування мексикору позитивно впливає на гемодинамічні показники: достовірно зросли КДО на 5,4% (p<0,01), КСО - 6,9% (p<0,01), УО - 9,3% (p<0,01) та ФВ - 12,1% (p<0,001).

3. Мексикор достовірно покращує антиоксидантний захист організму та знижує рівень оксидного стресу: рівень глутатіонпероксидази зріс на 22,2% (p<0,001), глутатіон-редуктази – на 13,7% (p<0,001), рівень малонового диальдегіду знизився на 28,9% (p<0,001).

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження впливу мексикору на ендотеліальну функцію, а також дослідження ефективності препарату в довгостроковому періоді.

### Література

1. Антиоксиданти - цитопротекторы в кардиологии / А.Л. Голиков, В.Ю. Полумисков, В.Л. Михин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Ї 2004. Ї № 6., Ч. 2. Ї С. 66Ї74.
2. Вакалюк І.П. Ефективність застосування Мексикору у відновному лікуванні хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда / І.П. Вакалюк, Ю.С. Ковтун // Ліки України. Ї 2010. Ї №2(138). Ї С. 58Ї62.
3. Гиляревский С.Р. Современные алгоритмы лечения стабильной стенокардии / С.Р. Гиляревский // Сердце. Ї 2005. Ї Т. 4, №1. Ї С. 12Ї16.
4. Давидова И.В. Антигипертензивная терапия и качество жизни пациентов с АГ / И.В. Давидова, О.И. Медведенко // Здоров'я України. – 2006. - № 20. – С. 20-21.
5. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии / Голиков А.Л., Михин В.Л., Полумисков В. Ю. [и др.] // Терапевт. архив. Ї 2004. Ї Т. 76, № 4. Ї С. 60-65.
6. Жарінов О.Й. Навантажувальні проби в кардіології / Жарінов О.Й., Куць В.О., Тхор Н.В. Ї К.: Медицина світу, 2006. Ї 89 с.
7. Корж А.Н. Роль нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца / А.Н. Корж // Здоров'я України. Ї 2008. Ї №5(1). Ї С. 1-4.
8. Котляров А.А. Особенности комбинированного применения мексикора с некоторыми антиаритмическими препаратами при острой окклюзии коронарной артерии в эксперименте / А.А. Котляров, Л.Н. Сернов // Рос. кардиол. журн. Ї 2003. Ї № 5. Ї С.

77182.

9. Лупанов В. П. Применение нитратов у больных стабильной стенокардией / В. П. Лупанов // Русский медицинский журнал. Ї 2006. Ї Т.14, №20(272). Ї С.1406Ї1410.

10. Лишневская В.Ю. Метаболическая терапия при ИБС – из прошлого в будущее / В.Ю. Лишневская // Consilium medicum Ukraina. Ї 2008. Ї №1. Ї С. 34Ї39.

11. Маркин А.А. Определение активности СОД, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы на биохимическом анализаторе TECHNICON RA-1000 / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, О.А. Деленя // Клиническая лабораторная диагностика.

– 1992. – № 11-12. – С.37–41.

12. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца / А.Л. Голиков, М.М. Лукьянов, В.Ю. Полумисков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Ї 2005. Ї № 3. (Ч.1.) Ї С.10-16.

13. Федорова Т.К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюорометри / Т.К. Федорова, Т.С. Коршунова, Э.Т. Ларская // Лаб. дело. Ї 1983. Ї №3. Ї С. 25Ї28.

Одержано 19.03.2012 року.

УДК 616-08+615.276+616.36-003

## ВПЛИВ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ З ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТОКСИЧНИХ ГЕПАТИТАХ

Шеремета Л.М.<sup>1</sup>, Аравіцька М.Г.<sup>2</sup>, Кукурудз Н.І.<sup>1</sup>, Гудивок Я.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника

## ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ

Шеремета Л.Н., Аравицкая М.Г., Кукурудз Н.И., Гудивок Я.С.

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Прикарпатский национальный университет имени Василия Стефанька

## THE INFLUENCE OF CURRENT MEDICATIONS WITH HEPATOPROTECTIVE ACTION ON THE STATE OF LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Sheremeta L.M., Aravitska M.G., Kukurudz N.I., Gudyvok Ya.S.

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University

<sup>2</sup>Prycarpatian National University by V.Stephanica

**Резюме.** Стаття присвячена дослідженню порівняльної фармакотерапевтичної ефективності сучасних препаратів із гепатопротекторною активністю (амізона, силібора, а-токоферол ацетата та тіотриазоліна) для лікування експериментальних токсичних гепатитів. Дослідження проведено на трьох моделях токсичних гепатитів (гострого тетрахлорметанового, хронічного алкогольно-тетрахлорметанового, медикаментозного ізоніазид-ріфампіцинового). Показано, що препарати проявили гепатопротекторний ефект за рахунок пригнічення вільнорадикального окислення і покращення показників антиоксидантного стану організму. Визначена терапевтична різниця у дії гепатопротекторів обґрунтовує їх диференційоване призначення у клініці внутрішніх хвороб.

**Ключові слова:** гепатопротектори, токсичні гепатити, лікування.

**Резюме.** Статья посвящена исследованию сравнительной фармакотерапевтической эффективности современных препаратов с гепатопротекторной активностью (амизона, силибора, а-токоферол ацетата и тиотриазолина) для лечения экспериментальных токсических гепатитов. Исследование проведено на трех моделях токсических гепатитов (острого тетрахлорметанового, хронического алкогольно-тетрахлорметанового, медикаментозного изониазид-рифампицинового). Показано, что препараты проявили гепатопротекторный эффект за счет угнетения свободнорадикального окисления и улучшения показателей антиоксидантного состояния организма. Установленная разница в действии гепатопротекторов обосновывает их дифференцированное назначение в клинике внутренних болезней.

**Ключевые слова:** гепатопротекторы, токсические гепатиты, лечение.