

Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии с использованием препаратов Вазонат и Энтроп у пациентов с хроническим токсическим поражением печени

В.И. Величко, Г.В. Корнован, С.Ф. Коваленко, Г.А. Данильчук
Одесский национальный медицинский университет

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности использования в составе комплексной терапии цитопротектора Вазонат в сочетании с ноотропным средством Энтроп у пациентов с хроническим токсическим поражением печени.

Материалы и методы. Были обследованы 60 пациентов (36 мужчин и 24 женщины) с признаками токсического поражения печени в возрасте от 35 до 63 лет. Средний возраст обследуемых составил $43,2 \pm 1,3$ года. Все пациенты были разделены на две статистически однородные группы (основная и контрольная) по 30 человек в каждой. Пациенты обеих групп получали диетотерапию, гепатопротектор, по показаниям – спазмолитики, желчегонные, антисекреторные препараты, ферменты. Пациентам основной группы в комплексную терапию дополнительно были назначены Вазонат по 500 мг в сутки (2 капсулы в день) и Энтроп по 100 мг в сутки в первую половину дня на протяжении 1 мес.

Результаты. Анализ полученных результатов свидетельствует об эффективности дополнительного применения препаратов Вазонат и Энтроп в комплексе со стандартной гепатопротекторной терапией у пациентов с хроническим токсическим поражением печени по сравнению с использованием только базисной терапии. Выявлена положительная динамика основных клинических синдромов. Доказано положительное влияние комплексной терапии на функциональную активность печени, а также улучшение когнитивных способностей.

Заключение. Включение в комплексную стандартную гепатопротекторную терапию пациентов с хроническими токсическими поражениями печени Вазоната и Энтропа ускоряет нормализацию показателей функционального состояния печени.

Ключевые слова: хронические токсические поражения печени, когнитивные расстройства, метаболическая терапия, Вазонат, Энтроп, комбинированная терапия.

В последние годы отмечается неуклонный рост числа хронических токсических поражений печени различной этиологии (лекарственные, алкогольные и др.). С этой проблемой сталкиваются врачи всех специальностей, в том числе и семейные врачи [1, 2].

Наибольшее практическое значение ввиду широкого распространения имеют лекарственные токсические поражения печени (ЛПП). Согласно мировой статистике, в структуре острых и хронических заболеваний печени лекарственно-индуцированные поражения печени составляют от 0,7% до 20%. Лекарственные поражения печени составляют около 10–28% от всех побочных реакций организма, связанных с применением лекарственных препаратов. Примерно у 2% пациентов, госпитализированных по поводу желтухи, ее причиной оказываются лекарственные препараты. В последнее время проблема токсических поражений печени приоб-

ретает все большую актуальность еще и потому, что большинство лекарственных препаратов, широко используемых населением, отпускаются в аптечной сети без рецепта [3, 4].

Сложность диагностики ЛПП заключается в том, что клинико-лабораторные проявления и гистологические признаки могут «имитировать» другие заболевания печени или накладываться на уже имеющиеся вирусные и/или алкогольные повреждения печени. В то же время ЛПП необходимо диагностировать в более ранние сроки, поскольку продолжающийся прием лекарственных препаратов способен многократно усилить тяжесть клинических проявлений и существенно повлиять на исход заболевания в целом.

Практически любой лекарственный препарат оставляет в печени так называемый «метаболический след» с дальнейшим развитием лекарственного гепатита и его осложнений. В патогенезе повреждения гепатоцитов играет роль или избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов, или депрессия антиоксидантных реакций, или одновременное нарушение данных процессов, что в итоге приводит к дестабилизации и деструкции клеточных мембран и некрозу клеток [5]. Поэтому важную роль в комплексной терапии поражений печени играют цитопротекторы, которые ускоряют переход анаэробных процессов в аэробные, улучшают энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивают синтез макроэргов, повышают устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливают активность ферментов антиоксидантной защиты [6].

Поражение печени приводит к повышению содержания в крови около 20 различных веществ, потенциально способных приводить к церебральной дисфункции, печеночной энцефалопатии, которая может вызвать поведенческие, когнитивные и моторные нарушения. Данные нарушения требуют применения в комплексной терапии лекарственных поражений печени ноотропных препаратов, которые способствуют торможению окислительной модификации белка в головном мозге, улучшают трофику нейроцитов, активизируют ГАМК-шунты [7].

В последние годы метаболическая терапия стала важнейшей составляющей лечения практически любого заболевания внутренних органов. Препараты, влияющие на обменные процессы в сердце, мозге, печени, мышцах, назначаются повсеместно врачами общей практики и узкими специалистами. Метаболические средства – класс лекарственных препаратов, которые улучшают энергообеспечение непосредственно в тканях за счет повышения эффективности утилизации кислорода клеткой [8].

Препарат Вазонат (производство «Олайнфарм», Латвия), активным веществом которого является мельдоний, снижает биосинтез карнитина, блокируя транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембрану митохондрий. При этом уменьшается возможность образования и накопления в клетках токсических метаболитов – ацилкарнитина и ацил-

Шкала переносимости препарата

«Хорошая»	Данные физикального и/или лабораторного исследования в динамике не выявляют каких-либо патологических отклонений, что могли быть вызваны применением Вазоната и Энтропа. И/или пациент не отмечает побочное действие препаратов
«Удовлетворительная»	Физикальное и/или лабораторное исследование в динамике выявляют незначительные изменения преходящего характера, которые не требуют изменения схемы лечения с использованием комбинации Вазоната и Энтропа. И/или пациент отмечает появление незначительных побочных явлений, не создающих существенных проблем и не требующих отмены препаратов
«Неудовлетворительная»	Данные физикального и/или лабораторного исследования в динамике выявляют выраженные отклонения, требующие отмены исследуемых препаратов либо проведения дополнительных мероприятий. И/или пациент отмечает появление побочных реакций, вызывающих существенное негативное влияние на его здоровье, требующее отмены препаратов и использование дополнительных медицинских мероприятий

коэнзима А. Таким образом, проявляется антиоксидантное, и собственно цитопротекторное действие препарата. Преимущество Вазоната над аналогами – это европейское качество субстанции и производства согласно нормам GMP с доказанной биодоступностью, биоэквивалентностью [9].

Препарат Энтроп (производство «Олайнфарм», Латвия), активным веществом которого является фенилпирацетам, оказывает прямое активирующее действие на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическому влиянию, проявляет противосудорожную и анксиолитическую активность, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Препарат оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга.

Таким образом, в комплекс терапии больных с токсическими поражениями печени целесообразно включать цитопротекторные и ноотропные препараты, обладающие способностью воздействовать на патологические звенья развития данного заболевания.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности использования в составе комплексной терапии цитопротектора Вазонат в сочетании с ноотропным средством Энтроп у пациентов с хроническим токсическим поражением печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 60 пациентов (36 мужчин и 24 женщины) с признаками токсического поражения печени в возрасте от 35 до 63 лет. Средний возраст обследуемых составил 43,2±1,3 года.

Критерии включения: наличие клинических и/или биохимических признаков поражения печени, факторов риска развития токсического поражения печени, а именно длительный прием различных медикаментов.

Критерии исключения: беременные; женщины, кормящие грудью; пациенты с вирусным гепатитом, тяжелым поражением печени с признаками ее недостаточности, с непроходимостью желчевыводящих путей, с хронической почечной недостаточностью, тяжелым течением сахарного диабета, отягощенным аллергическим анамнезом, ВИЧ-инфицированные.

Все пациенты были разделены на две статистически однородные группы (основная и контрольная) по 30 человек в каждой. Пациенты обеих групп получали диетотерапию, гепатопротектор, по показаниям – спазмолитики, желчегонные, антисекреторные препараты, ферменты. Пациентам основной группы в комплексную терапию дополнительно были назначены Вазонат по 500 мг в сутки (2 капсулы в день) и Энтроп по 100 мг в сутки в первую половину дня на протяжении 1 мес.

Оценку клинической эффективности применения исследуемых препаратов в составе комплексной терапии хронических токсических поражений печени проводили по единой схеме: первый визит – до начала лечения, второй – на 15-й день от начала лечения, третий – на 30-й день лечения. Во время визитов оценивали динамику общеклинических проявлений, проводили расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов по следующим методикам:

1) для оценки нарушений памяти: таблицы Шульце, методика «память на числа», «оперативная память» для оценки степени выраженности нарушения памяти; концентрации внимания: «тест чисел», корректурная проба – «красно-черные таблицы»;

2) для оценки эмоционально-аффективных нарушений: самооценки функционального состояния – опросник САН (самочувствие, активность, настроение); депрессивности – шкала Бека, HADS; тревожности – опросник Спилберга.

У всех пациентов перед началом лечения (первый визит) и после проведенного лечения (третий визит) определяли биохимические показатели сыворотки крови (АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЩФ, КФК, амилаза, общий билирубин, глюкоза, липидограмма) на автоматическом анализаторе 550-EXPRESS CIBA-CORNING (Англия). Для исключения вирусной этиологии заболевания печени у всех пациентов во время первого визита исследовали маркеры вирусных гепатитов в сыворотке крови. Ультразвуковое исследование печени выполняли с помощью ультразвукового сканера Toshiba Nemio 17 (Япония) конвексным датчиком 3,75 МГц при первом и третьем визитах.

Критерии эффективности исследуемой комбинированной терапии:

- обратное развитие клинических симптомов заболевания;
- улучшение нейропсихологических показателей;
- снижение активности маркеров цитолиза;
- уменьшение выраженности холестаза;
- снижение активности мезенхимального воспаления;
- снижение степени выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

Математическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью прикладной программы Excel (Statistica). Полученные данные приведены в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Достоверность отличий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической картине до начала лечения у большинства пациентов обеих групп обращало на себя внимание разнообразие субъективной симптоматики. Признаки астено-невротического синдрома (общая слабость, быстрая утомляемость, депрессия, тревожность, расстройства внимания, снижение памяти) были выявлены у 91,7% пациентов основной группы и у 90,6% –

Динамика клинических проявлений в обследуемых группах

Симптомы	Первый визит (до начала лечения)		Второй визит		Третий визит	
	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)
Повышенная утомляемость	29 (96,7%)	28 (93,3%)	4 (13,3%)	18 (60%)	-	14 (46,7%)
Общая слабость	30 (100%)	30 (100%)	20 (66,7%)	30 (100%)	1 (3,3%)	8 (26,7%)
Депрессия	28 (93,3%)	28 (93,3%)	16 (53,3%)	23 (76,7%)	2 (6,7%)	15 (50%)
Тревожность	27 (90%)	27 (90%)	13 (43,3%)	24 (80%)	3 (10%)	18 (60%)
Расстройства внимания	25 (83,3%)	24 (80%)	11 (36,7%)	19 (63,3%)	-	12 (40%)
Снижение памяти	26 (86,7%)	26 (86,7%)	14 (46,7%)	23 (76,7%)	8 (26,7%)	18 (60%)
Абдоминально-болевой синдром	30 (100%)	30 (100%)	10 (33,3%)	16 (53,3%)	2 (6,7%)	16 (53,3%)

контрольной. Проявления абдоминально-болевого синдрома (снижение аппетита, вздутие живота, чувство тяжести в правом подреберье, увеличение размеров печени) отмечали у пациентов обеих групп. До начала лечения легкую депрессию наблюдали у 56 (93,3%) пациентов, субклинически выраженную тревогу – у 54 (90%), расстройства внимания – у 49 (81,7%), снижение памяти на числа и оперативной памяти – у 52 (86,7%).

В ходе исследования у всех пациентов был исключен вирусный гепатит (сывороточные маркеры гепатита В, С и D – отрицательные).

Полученная в результате исследования динамика клинических проявлений у пациентов с хроническим токсическим поражением печени представлена в табл. 1.

У пациентов обеих групп через 2 нед лечения значительно уменьшилась выраженность субъективных проявлений. Так, жалобы на общую слабость в контрольной группе сохранялись у 100% пациентов, у 66,7% пациентов основной группы данная жалоба имела слабую степень выраженности. Во время второго визита по сравнению с исходными значениями в обеих группах выявлено уменьшение частоты возникновения жалоб на повышенную утомляемость, снижение выраженности абдоминально-болевого синдрома, симптомов депрессии, уменьшение уровня тревожности, отмечена положительная динамика со стороны когнитивных функций. При этом в основной группе указанные изменения были более выражены. Так, через 2 нед приема препаратов, у пациентов основной группы легкая депрессия сохранялась у 16 (53,3%), контрольной – у 23 (76,7%) обследуемых; субклинически выраженная тревога в основной группе – у 13 (43,3%) против 24 (80%) пациентов контрольной группы; расстройства внимания наблюдались у 11 (36,7%) пациентов основной и у 19 (63,3%) – контрольной группы; снижение памяти на числа и оперативной памяти – у 14 (46,7%) пациентов основной и у 23 (76,7%) – контрольной групп.

К концу курса лечения отмечали практически полное устранение жалоб у пациентов основной группы; выраженность астенического синдрома нивелировалась полностью у 29 (96,7%) обследуемых основной и у 22 (73,3%) – контрольной группы. У пациентов основной группы практически в 100% случаев регрессировал симптом быстрой утомляемости, тогда как в контрольной группе он сохранялся у 21 (70%) пациента, однако степень выраженности данного симптома при этом значительно уменьшилась.

Во время третьего визита через 30 дней лечения в основной группе симптомы депрессии наблюдали у 2 (6,7%) пациентов, в контрольной группе – у 15 (50%); тревожность в основной группе – у 3 (10%) против 18 (60%) пациентов контрольной группы.

Средний балл по HADS снизился с 14,6±4,4 до 7,9±4,1 балла у пациентов основной группы и до 11,3±4,3 бала у па-

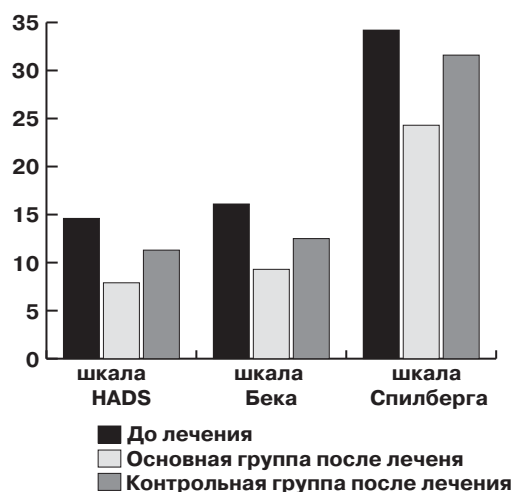


Рис. 1 Динамика эмоционально-эффективных нарушений в обследуемых группах

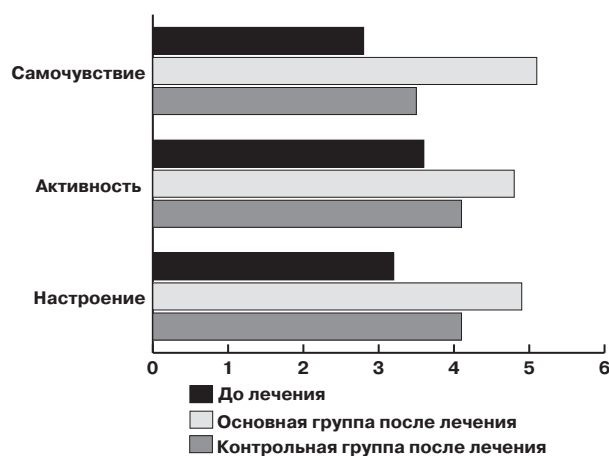


Рис. 2 Динамика показателей в обследуемых группах по опроснику САИ

циентов контрольной группы. Счет пунктов по данным шкалы тревоги Спилберга уменьшился с 34,2±2 до 24,3±12 пунктов у пациентов основной группы и до 31,6±12 пунктов у пациентов контрольной группы. Отмечали значительное снижение уровня депрессии по шкале Бека с 16,1±5,2 до 9,3±3,6

пункта у пациентов основной группы и до $12,5 \pm 4,2$ пунктов у пациентов контрольной группы (рис. 1).

По данным опросника САН, полученным после проведения лечения, отмечено достоверное увеличение балльной оценки пациентами своего самочувствия, активности и настроения ($p < 0,05$), которое наиболее выражено у пациентов основной группы (рис. 2).

К концу курса лечения наблюдали улучшение когнитивных функций, которое было более выражено у пациентов основной группы, получающих препарат Энтроп в сравнении с пациентами, получающими только гепатопротекторную терапию. Так, расстройства внимания наблюдали у 12 (40%) пациентов контрольной и практически отсутствовали у пациентов основной группы; снижение памяти на числа и оперативной памяти определялись – у 18 (60%) в контрольной и только у 8 (26,7%) – в основной группах. У пациентов основной группы на фоне приема препарата Энтроп отмечено улучшение умственной работоспособности и концентрации внимания по результатам пробы Шульте. В основной группе происходило достоверное ($p < 0,001$) сокращение общего времени выполнения пробы Шульте, тогда как в контрольной группе достоверных различий не выявлено (рис. 3).

Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, показали, что включение Энтропа в комплексную стандартную гепатопротекторную терапию значительно улучшает нейропсихологическую симптоматику.

Положительная динамика в состоянии пациентов выражалась и уменьшением степени выраженности симптомов абдоминально-болевого синдрома. Во время третьего визита у 2 (6,7%) пациентов основной и у 16 (53,3%) – контрольной групп сохранялись ощущения дискомфорта в правом подреберье.

До лечения у всех пациентов по данным УЗИ определяли увеличение размеров печени. В процессе лечения была выявлена положительная тенденция к нормализации размеров печени. Количество пациентов с признаками гепатомегалии в контрольной группе сократилось в 2,2 раза, в основной – в 4,5 раза. На фоне проводимой терапии наблюдали достоверное снижение косовертикального размера печени больше выраженное в основной группе пациентов (с $28,6 \pm 0,3$ см до $6,4 \pm 0,5$ см; $p < 0,05$) в сравнении с контрольной (с $29,4 \pm 0,4$ см до $13,4 \pm 0,3$ см; $p < 0,05$).

До начала лечения у всех пациентов основной и контрольной групп определяли признаки смешанного поражения печени – повышение концентрации в сыворотке крови АлАТ, ЩФ, ГГТ; показатели углеводного и липидного обмена у всех пациентов существенно не отличались от физиологической нормы (табл. 2). Повышение концентрации общего билирубина на-

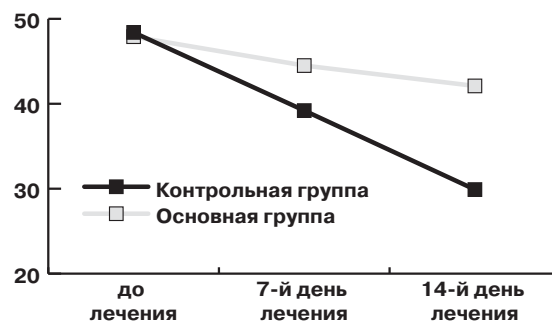


Рис. 3. Динамика когнитивных нарушений (проба Шульте) в обследуемых группах

блюдали во время первого визита только у одной пациентки основной группы (нормализовалось к третьему визиту).

Анализ изменений биохимических показателей сыворотки крови в процессе лечения выявил тенденцию к снижению активности цитолитического синдрома в обеих группах пациентов, но в большей степени регресс воспалительного процесса в печени был выражен в основной группе. Уровень АлАТ у пациентов основной группы достоверно снизился с $68,9 \pm 0,05$ U/L до $37,2 \pm 0,06$ U/L ($p < 0,05$), АсАТ – с $35,6 \pm 0,06$ U/L до $26,0 \pm 0,04$ U/L ($? < 0,05$). В основной группе через 1 мес лечения во время третьего визита у 29 (96,7%) пациентов данные функциональные показатели печени находились в пределах физиологической нормы. В контрольной группе в процессе лечения также наблюдали положительную динамику биохимических показателей цитолиза, но за исследуемый период данные показатели не достигали нормы.

В процессе лечения у всех пациентов как в основной, так и в контрольной группе нормализовались показатели ГГТ и щелочной фосфатазы.

Анализ полученных результатов исследования свидетельствует об эффективности дополнительного применения препаратов Вазонат и Энтроп в комплексе со стандартной гепатопротекторной терапией у пациентов с хроническим токсическим поражением печени по сравнению с использованием только базисной терапии. Выявлена положительная динамика основных клинических синдромов в виде статистически достоверного уменьшения выраженности проявлений астено-невротического, абдоминально-болевого синдромов и сокращения размеров печени. Доказано положительное влияние комплексной терапии на функциональную активность печени, а также улучшение когнитивных способностей.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови в исследуемых группах

Показатель	До начала лечения (первый визит)		После лечения (третий визит)	
	Основная, n=30	Контрольная, n=30	Основная, n=30	Контрольная, n=30
АлАТ (U/L)	$68,9 \pm 0,05$	$69,7 \pm 0,07$	$37,2 \pm 0,06^{**}$	$48,7 \pm 0,05^*$
АсАТ (U/L)	$35,6 \pm 0,06$	$36,4 \pm 0,04$	$26,0 \pm 0,04^{**}$	$30,2 \pm 0,06^*$
ГГТ (U/L)	$67,2 \pm 0,07$	$56,7 \pm 0,04$	$23,7 \pm 0,05^{**}$	$28,24 \pm 0,06^*$
ЩФ (U/L)	$134,1 \pm 0,05$	$129,8 \pm 0,03$	$75,1 \pm 0,07^{**}$	$87,2 \pm 0,05$
Общий билирубин (мкмоль/л)	$25,6 \pm 1,2$	$23,4 \pm 1,3$	$12,2 \pm 0,9^{**}$	$22,3 \pm 0,8$
Глюкоза (ммоль/л)	$5,85 \pm 0,9$	$5,88 \pm 0,7$	$5,52 \pm 0,8$	$5,61 \pm 1,2$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,19 \pm 0,6$	$1,02 \pm 0,1$	$0,96 \pm 0,3$	$0,98 \pm 0,7$
Общий холестерин (ммоль/л)	$5,26 \pm 0,9$	$5,34 \pm 0,7$	$5,13 \pm 0,6$	$5,27 \pm 0,4$
α-холестерин (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,54$	$1,19 \pm 0,49$	$1,2 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,06$
β-холестерин (ммоль/л)	$3,46 \pm 0,9$	$3,49 \pm 1,1$	$3,42 \pm 0,6$	$3,44 \pm 0,8$
Пре-β-холестерин (ммоль/л)	$0,53 \pm 0,32$	$0,57 \pm 0,34$	$0,44 \pm 0,16$	$0,51 \pm 0,21$

Примечание: различия достоверны при сравнении показателей первого и третьего визитов: ** – $p < 0,001$, * – $p < 0,005$.

Наблюдалась хорошая переносимость исследуемых препаратов. Побочных эффектов не отмечалось. Отмечена высокая приверженность пациентов к терапии.

ВЫВОДЫ

1. Включение в комплексную стандартную гепатопротекторную терапию пациентов с хроническими токсическими поражениями печени препаратов Вазонат и Энтропом ускоряет нормализацию показателей функционального состояния печени.

Оцінювання ефективності та безпеки комбінованої терапії з використанням препаратів Вазонат та Энтроп у пацієнтів з хронічним токсичним ураженням печінки
V.I. Velichko, G.V. Cornovan, S.F. Kovalenko, G.O. Danilchuk

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпеки використання у складі комплексної терапії цитопротектора Вазонат у поєднанні з ноотропним засобом ентропії у пацієнтів з хронічним токсичним ураженням печінки.

Матеріали та методи. Були обстежені 60 пацієнтів (36 чоловіків і 24 жінки) з ознаками токсичного ураження печінки у віці від 35 до 63 років. Середній вік обстежуваних склав $43,2 \pm 1,3$ року. Усі пацієнти були розділені на дві статистично однорідні групи (основна і контрольна) по 30 осіб у кожній. Пацієнти обох груп отримували дієтотерапію, гепатопротектор, за показаннями - спазмолітики, жовчогінні, антисекреторні препарати, ферменти. Пацієнтам основної групи у комплексну терапію додатково були призначені Вазонат по 500 мг на добу (2 капсули на добу) та Энтроп по 100 мг на добу у першу половину дня протягом 1 міс.

Результати. Аналіз отриманих результатів свідчить про ефективність додаткового застосування препаратів Вазонат та Энтроп у комплексі зі стандартною гепатопротекторною терапією у пацієнтів з хронічним ураженням печінки у порівнянні з використанням тільки базисної терапії. Виявлена позитивна динаміка основних клінічних синдромів. Доведено позитивний вплив комплексної терапії на функціональну активність печінки, а також поліпшення когнітивних здібностей.

Заключення. Включення у комплексну стандартну гепатопротекторну терапію пацієнтів з хронічними токсичними ураженнями печінки Вазонат і Энтроп прискорює нормалізацію показників функціонального стану печінки.

Ключові слова: хронічні токсичні ураження печінки, когнітивні розлади, метаболічна терапія, Вазонат, Энтроп, комбінована терапія.

2. Комбинируемое использование цитопротектора (Вазонат) и ноотропа (Энтроп) способствует в более короткие сроки нивелировать выраженность астено-невротического синдрома и улучшить когнитивные функции.

Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают целесообразность включения предложенной комбинации Вазоната в суточной дозе 500 мг в сочетании с Энтропом в суточной дозе 100 мг в комплексную стандартную терапию пациентов с хроническими токсическими поражениями печени.

Evaluation of the effectiveness and safety of combination therapy using drugs Vazonat and Entrop in patients with chronic toxic liver damage
V. I. Velichko, G. V. Cornovan, S. F. Kovalenko, G. A. Danilchuk

The objective: to study the efficacy and safety of using in the complex treatment of cytoprotector Vazonat in combination with the nootropic medicine of entropy in patients with chronic toxic liver damage.

Patients and methods. There were examined 60 patients (36 men and 24 women) with signs of liver toxicity in age from 35 to 63 years. The average age of the examined was $43,2 \pm 1,3$ years. All patients were divided into two statistically homogeneous groups (main and control) for 30 people in each. Patients in both groups received diet therapy, hepatoprotective, according to indications - antispasmodic, choleric, antisecretory drugs, and enzymes. The main group of patients in the combined therapy was additionally appointed Vazonat 500 mg per day (2 capsules per day) and Entrop 100 mg per day in the first half of day for 1 month.

Results. Analysis of the obtained results testifies the effectiveness of additional use of drugs Vazonat and Entrop in combination with a standard hepatoprotective therapy in patients with chronic toxic liver in comparison of using only basic therapy. There was a positive dynamics of the main clinical syndromes. It was proved the positive impact of integrated therapy on the functional activity of the liver and also improving of cognitive abilities.

Conclusion. Inclusion in comprehensive standard hepatoprotective therapy of patients with chronic toxic liver damage drugs Vazonat and Entrop accelerates the normalization of the functional state of the liver.

Key words: chronic toxic liver damage, cognitive dysfunction, metabolic therapy, Vazonat, Entrop, combination therapy.

Сведения об авторах

Величко Валентина Ивановна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65010, г. Одесса, ул. Шклярука, 4А; тел.: (067) 591-36-63

Корнован Галина Васильевна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65010, г. Одесса, ул. Шклярука, 4А; тел.: (048) 715-36-69

Коваленко Светлана Федоровна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65010, г. Одесса, ул. Шклярука, 4А; тел.: (048) 715-36-69

Данильчук Галина Александровна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65010, г. Одесса, ул. Шклярука, 4А; тел.: (048) 715-36-69

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коваленко О. Ю. Особливості гепатотоксичності лікарських засобів – важливе питання раціональної фармакотерапії. Огляд літератури (частина 1) / О. Ю. Коваленко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 4 (113). – С. 15–18.
 2. Giri S. Hepatotoxicity and hepatic metabolism of available drugs: current problems and possible solutions in pre-clinical stages / S. Giri, K. Nieber, A. Bader // Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol. – 2010. – Vol. 6 (8). – P. 895–917.
 3. Лекарственные гепатиты: от патогенеза до лечения / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Газета «Новости медицины и фармации». Гастроэнтерология. – 2011 (375). – С. 23–27.
 4. Лекарственные поражения печени: особенности выявления, постановки диагноза и ведения больных / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова // Здоровье Казахстана. – 2012. – № 2. – С. 20–23.

5. Суханов Д. С. Фармакотерапия лекарственных поражений печени при туберкулезе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. С. Суханов. – СПб., 2014. – 48 с.
 6. Жигунова А. К. Взаимосвязь гепатопротекции и детоксикации в терапии при функциональных нарушениях работы печени / А. К. Жигунова // Украинский медицинский часопис. – 2013. – № 4 (96), VII/VIII. – С. 85–94.
 7. Зайцев И. А. Печеночная энцефалопатия: современное состояние проблемы / И. А. Зайцев // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2010. – № 2. – С. 73–78.
 8. Метаболическая терапия в клинической практике: выбор оптимального препарата // В. Ю. Приходько, И. П. Микропуло, Н. А. Масленникова // Мистецтво лікування. – 2011. – № 1. – С. 80–85.
 9. Зупанец І. А., Безуглая Н. П., Подпрудников Ю. В. Изучение биоэквивалентности препаратов Вазонат и Милдронат: Основа доказательной медицины и фармации. // Ліки України. – 2009. – №5. – С. 72-75.