

2. Пиковский ДЛ. Желчная гипертензия и хирургия желчных путей (сб. статей). Волгоград, 1980;107.
3. Прохоров ВИ. Значение лапароскопии и лапароскопических операций в диагностике и лечении острого холецистита: Афтореф. дисс. канд. мед. наук. Барнаул, 1982;24.
4. Дедерер ЮМ, Устинов ГГ. Санационная декомпрессия желчного пузыря при остром холецистите. *Хирургия*. 1985;8:103-106.
5. Дедерер ЮМ, Устинов ГГ. Ответ на письма проф. Г. А. Ратнера «Всегда ли следует удалять желчный пузырь при лечении калькулезного холецистита?» в редакцию журнала «Хирургия». *Хирургия*. 1985;8:109-112.
6. Галперин ЭИ, Ахаладзе ГГ, Кузовлев НФ, и др. Вопросы патогенеза, тяжести течения, клинических синдромов и дифференциального лечения гнойного холангита. *Хирургия*. 1997;1:77-78.
7. Чутак ИВ. Лапароскопическая холецистолитотомия и дренирование желчного пузыря у больных с острым холециститом. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 1988;164.
8. Королев БА, Пиковский ДЛ. Экстренная хирургия желчных путей. М.: Медицина, 1990;237.

Corresponding author

Ciutac Ion, M. D., Ph. D., Associate Professor

Nicolae Anestiadi Department of Surgery No 1, Course of Endoscopy

Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

1, Toma Ciorba Street

Chisinau, MD-2004

Republic of Moldova

Telephone: 205316

Manuscript received March 07, 2011; revised April 13, 2011

Терапевтическая эффективность комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф у больных хроническими вирусными гепатитами

И. В. Ликий¹, Т. В. Сологуб¹, Л. И. Лях², Е. И. Кузьмина³

¹Кафедра инфекционных болезней

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, Россия

²Центральная районная больница, Дрокия, Республика Молдова

³Консультативно-диагностический центр “Буюканы”, Кишинев

I. V. Likii, T. V. Sologub, L. I. Leah, E. I. Kuzmina

Therapeutic Efficacy of Combination Drugs Hepaphyll and Mekomorivital F in Patients with Chronic Viral Hepatitis

The therapeutic efficacy of a combination of drugs “Hepaphyll” and “Mekomorivital F” was evaluated in the treatment of patients with chronic hepatitis of viral etiology. A comparative study involved 63 patients who were diagnosed with chronic hepatitis of viral etiology: patients from the main group (32 pers.) treated with drugs “Hepaphyll” and “Mekomorivital F” in therapeutic doses for 24 days, and patients of the comparison group (31 pers.) during this period were under clinical and laboratory observation. Effectiveness of therapy was evaluated by the dynamics of the main indicators of clinical and laboratory hepatic syndromes. After 4 weeks of the administration of the combination of drugs “Hepaphyll” and “Mekomorivital F”, patients diagnosed with chronic viral hepatitis were noted as feeling better, and most biochemical parameters improve.

Key words: Hepaphyll, Mekomorivital F, hepatoprotective drug, chronic hepatitis of viral etiology.

Реферат

Оценена терапевтическая эффективность комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф в терапии больных хроническими гепатитами вирусной этиологии. В сравнительном исследовании принимало участие 63 пациента с диагнозом хронический гепатит вирусной этиологии: пациенты основной группы (32 чел.) получали лечение препаратами Гепафил и Мекоморивитал Ф в терапевтических дозах в течение 24 дней, а пациенты группы сравнения (31 чел.) в течение данного периода находились под клинико-лабораторным наблюдением. Эффективность терапии была оценена по динамике показателей основных клинико-лабораторных печеночных синдромов. При приеме, в течение 4 недель, комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф у пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит было отмечено улучшение самочувствия и биохимических показателей.

Ключевые слова: Гепафил, Мекоморивитал Ф, гепатопротекторы, хронический гепатит вирусной этиологии.

Введение

Широкое внедрение современных методик лечения хронических вирусных гепатитов с использованием

противовирусных препаратов в Республике Молдова является для отечественной системы здравоохранения весьма проблематичной задачей. Сложность ситуации обусловлена целым рядом объективных факторов, не

позволяющих охватить большинство нуждающихся в этиотропной терапии. Кроме того, широкий спектр противопоказаний, побочных реакций при проведении противовирусной терапии, невысокая эффективность, заставляет практических врачей искать альтернативные алгоритмы лечения хронических гепатитов, используя различные группы препаратов.

В арсенал лекарственных средств, применяемых в терапии хронических поражений печени, врачами-инфекционистами, работающими в поликлинических учреждениях, входит большая группа гепатопротективных препаратов. Гепатопротекторы растительного происхождения давно и активно используются в лечении хронических поражений печени различной этиологии [1, 5]. На их долю приходится до 54% назначений от общего количества “истинных” гепатопротекторов, а доля витаминных препаратов и аминокислот составляет 30% [2]. Терапевтический эффект данной группы препаратов основан, прежде всего, на стимуляции механизмов антиоксидантной защиты клеток печени путем активации антиоксидантных ферментов и предотвращения преждевременного запуска механизмов апоптоза гепатоцитов [10, 11].

На наш взгляд, в лечении хронических гепатитов особого внимания заслуживает применение комбинированной схемы с использованием витаминного препарата, содержащего аминокислоты и растительного гепатопротектора. Назначение данной комбинации патогенетически обосновано и направлено на усиление механизмов антиоксидантной защиты клеток печени. В качестве препарата, содержащего сбалансированный набор витаминов и аминокислот, был использован Мекоморивитал Ф. Выбор растительного гепатопротектора Гепафил был обусловлен терапевтическим потенциалом двух компонентов данного препарата *Phyllanthus amarus* и *Curcuma longa*. Серьезные исследования терапевтических возможностей препаратов на основе *Phyllanthus amarus* стали вестись с 90-х годов прошлого века, когда были отмечены противовирусные свойства экстракта данного растения и его влияние на репликативную способность вируса гепатита В и ингибитор устойчивых штаммов ВИЧ-1 [7, 9, 6]. Дальнейшие исследования гепатопротективных свойств *Phyllanthus amarus* выявили его выраженное антиоксидантное действие и активное влияние на клеточный метаболизм, выражающееся в снижении реактивных соединений тиобарбитуровой кислоты (ТВБАРС), повышении уровня глутатиона, усилении деятельности антиоксидантных ферментов, глутатионпероксидазы (ГП), глутатион-S-трансферазы (GST), супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (САТ) [3, 8]. Действие куркумина гармонично дополняет терапевтические эффекты *Phyllanthus amarus*, препятствуя LDL-индуцированной активации звездчатых клеток, потенцирующих процессы фиброобразования и жировой дегенерации клеток печени путем активного влияния на процесс активации PPAR γ , тем самым, предотвращая прогрессирование стеатоза и фиброза [4].

Цель исследования

Оценка терапевтической эффективности комбинации гепатопротективного препарата Гепафил и витаминного препарата Мекоморивитал Ф при лечении пациентов, страдающих хроническими гепатитами вирусной этиологии.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 63 пациента, мужчины и женщины в возрасте от 29 до 67 лет (средний возраст $48,14 \pm 9,11$ лет) с установленным диагнозом хронический гепатит вирусной этиологии. У всех пациентов, на момент включения в исследование, были определены клинико-лабораторные признаки выраженности течения заболевания и подтвержден этиологический фактор. Количество пациентов с диагнозом ХГВ составило 25 человек, с диагнозом ХГС – 27 человек, с диагнозом ХГ В+С – 11 человек. В исследование не были включены пациенты с тяжелыми формами сопутствующих заболеваний и употребляющие алкоголь.

Пациентам был рекомендован обычный режим без освобождения от трудовой деятельности и характер питания согласно рекомендациям стола № 5.

Основной группе – 32 пациентам были назначены гепатопротективный препарат Гепафил в суточной дозе 1320 мг (2 капсулы по 3 раза в день) и витаминный препарат Мекоморивитал Ф в терапевтической дозе (1 капсула по 2 раза в день) в течение четырех недель.

Контрольная группа – 31 пациент, находящийся под клинико-лабораторным наблюдением в течение периода исследования.

Группы сравнения были распределены по возрасту, полу, предполагаемому сроку болезни и этиологическому фактору. Различия между группами не достигали уровня статистической достоверности (таб. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту, полу, сроку болезни и этиологическому фактору

Показатель	I группа, n = 32	II группа, n = 31	Значимость
Возраст, лет (M \pm SD)	50 \pm 8,76	46,03 \pm 9,12	p > 0,05
Пол, муж./жен.	15/17	18/13	p > 0,05
Срок болезни, лет (M \pm SD)	5,69 \pm 1,40	5,68 \pm 1,49	p > 0,05
ХГ В, N (%)	11 (34,38)	14 (38,71)	p > 0,05
ХГ С, N (%)	14 (43,75)	13 (41,94)	p > 0,05
ХГ В+С, N (%)	7 (21,87)	4 (19,35)	p > 0,05

В основу анализа терапевтической эффективности комбинации назначенных препаратов были положены изменение самочувствия пациентов и показатели клинико-лабораторных синдромов до лечения и после его окончания.

Для обработки данных использовали методы описательной статистики. Проверка выборок на нормальность распределения осуществлялась при помощи теста

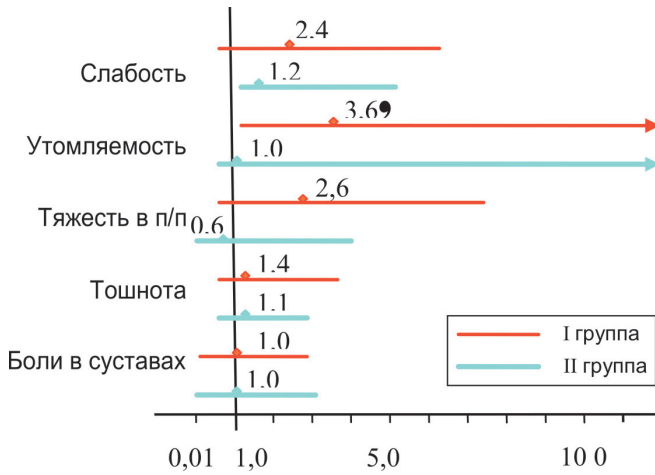


Рис. 1. Оценка шансов улучшения самочувствия пациентов OR (CI 95%).

Колмогорова-Смирнова. Сравнение производилось с применением t-критериев Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и критерия Вилкоксона. Для анализа различия частот признаков в независимых группах использовался критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Выявление роли различных факторов на зависимые переменные проводилось с использованием ковариационного анализа ANCOVA. Подсчет отношения шансов (OR) и доверительного интервала (CI) был выполнен путем сопоставления частоты бинарного признака в группах с помощью четырехпольных таблиц.

Результаты исследования

Терапию комбинацией указанных препаратов прошли 32 пациента, включенных в основную группу. Хочется отметить, что в период приема комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф ни у одного из пациентов не были зарегистрированы случаи индивидуальной непереносимости препаратов и побочные реакции.

Проведенное на первой неделе исследование самочувствия 63 пациентов, основанное на качественном анализе (распространенности симптомов) астеновегетативного, диспепсического и артралгического синдромов, не выявило статистических различий. Количество пациентов с жалобами на слабость, утомляемость, тяжесть в правом подреберье, тошнотой и болями в суставах в группах было примерно одинаковым и не отличалось на уровне значимости 95%. Наиболее часто встречаемыми жалобами у пациентов были утомляемость и тяжесть

в правом подреберье. Несколько реже предъявляли жалобы на слабость и боли в суставах. После 4 недель лечения количество пациентов, предъявляющих жалобы на слабость, уменьшилось в основной группе с 65,63% до 43,75%; на утомляемость с 84,38% до 59,38%; тяжесть в правом подреберье с 81,25% до 62,50%; тошноту с 46,88% до 37,50%. Количество пациентов с жалобами на боли в суставах в основной группе осталось прежним и составило 78,13% (таб. 2).

Распространенность клинических симптомов среди пациентов контрольной группы в период исследования оставалась на одном уровне.

Спустя 4 недели терапии статистические различия между группами были выявлены в распространенности у пациентов таких симптомов, как слабость, утомляемость и тяжесть в правом подреберье. Количество пациентов в I группе, имеющих жалобы на слабость, составило 43,75%, в то время как во II группе составило 83,87%. На утомляемость предъявляли жалобы 59,38% пациентов I группы и 96,77% пациентов II группы. Тяжесть в правом подреберье беспокоила 62,50% пациентов I группы и 93,55% пациентов второй группы. По остальным изученным симптомам различия между группами не достигали статистически значимого уровня.

Произведенный нами прогностический анализ оценки шансов улучшения самочувствия пациентов показал, что при таких симптомах, как слабость, утомляемость, тяжесть в правом подреберье, вероятность улучшения самочувствия в основной группе в результате полученного лечения была более чем в два раза выше, чем у пациентов контрольной группы. Вместе с тем, при симптомах тошноты и боли в суставах шансы на улучшение самочувствия у пациентов обеих групп были практически одинаковыми (рис. 1).

Большинство показателей четырех основных клинико-лабораторных печеночных синдромов (цитолитического, холестатического, мезенхимально-воспалительного, гепатодепрессии) в группах сравнения до приема препаратов не имели статистически значимых отличий (таб. 3). Исключение составил показатель протромбинового индекса. Его значение у пациентов II группы ($77,72 \pm 6,74\%$) статистически значимо превышало показатель I группы ($72,09 \pm 5,57\%$).

В ходе исследования, наиболее выраженные изменения в динамике биохимических показателей основной

Таблица 2

Распространенность клинических симптомов у пациентов

Показатель	До лечения		После лечения	
	I группа А	II группа В	I группа С	II группа D
Слабость, N(%) 1	21 (65,63)	27 (87,09)	14 (43,75)	26 (83,87)
Утомляемость, N(%) 2	27 (84,38)	30 (96,77)	19 (59,38)	30 (96,77)
Тяжесть в п/п, N(%) 3	26 (81,25)	28 (90,32)	20 (62,50)	29 (93,55)
Тошнота, N(%) 4	15 (46,88)	17 (54,84)	12 (37,50)	16 (51,61)
Боли в суставах, N(%) 5	25 (78,13)	24 (77,49)	25 (78,13)	24 (77,42)

Статистически значимы (p < 0,05): 1 (BvsC; CvsD), 2 (AvsC; BvsC; CvsD); 3 (BvsC; CvsD).

Динамика показателей клинико-лабораторных синдромов

Показатель	До лечения (1 неделя)		После лечения (4 неделя)	
	I группа А	II группа В	I группа С	II группа D
АЛТ, МЕ/л 1	76,34 ± 38,66	76,57 ± 39,69	44,63 ± 24,65	75,43 ± 37,97
АСТ, МЕ/л 2	64,66 ± 31,42	64,21 ± 33,64	41,23 ± 22,31	56,14 ± 31,01
Билирубин, мкмол/л 3	17,76 ± 9,15	21,74 ± 9,81	12,28 ± 5,52	21,11 ± 8,82
ЩФ, МЕ/л 4	146,89 ± 35,88	127,84 ± 33,58	121,25 ± 17,90	126,74 ± 32,76
γ-глобулины, г/л 5	14,22 ± 2,04	13,91 ± 2,41	14,02 ± 2,09	13,71 ± 2,46
Тимоловая пр., Ед. 6	4,34 ± 0,38	3,81 ± 0,97	3,37 ± 0,78	3,81 ± 0,63
Альбумин, г/л 7	40,21 ± 2,97	41,2 ± 3,67	40,57 ± 2,71	40,85 ± 3,45
ПИ, % 8	72,09 ± 5,57	77,72 ± 6,74	77,47 ± 5,27	77,06 ± 6,66

Статистически значимы ($p < 0,05$): 1, 2, 3 (AvsC; BvsC; CvsD); 4 (AvsC); 5 (AvsC; BvsD); 6 (AvsC); 8 (AvsB; AvsC; AvsD; BvsD).

группы были установлены среди маркеров цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ); холестатического синдрома (билирубин, ЩФ); мезенхимально-воспалительного синдрома (γ-глобулины, тимоловая проба) и протромбинового индекса. Значимость отличий значений данных показателей до лечения и после достигала статистической значимости на уровне 95%.

Вместе с тем, между основной и контрольной группами статистически значимые различия на 4-й неделе исследования были установлены лишь в трех показателях АЛТ (I гр. – 44,63 ± 24,65 МЕ/л, II гр. – 75,43 ± 37,97 МЕ/л); АСТ (I гр. – 41,23 ± 22,31 МЕ/л, II гр. – 56,14 ± 31,01 МЕ/л) и билирубин (I гр. – 12,28 ± 5,52 мкм/л, II гр. – 21,11 ± 8,82 мкм/л). Данные показатели контрольной группы значительно превышали аналогичные показатели основной. Их динамика и различия межквартальных интервалов наглядно представлены на рис. 2.

Согласно результатам, полученным при проведении анализа оценки шансов, вероятность нормализации большинства биохимических показателей в основной группе значительно превосходила аналогичные показатели контрольной группы (таб. 4). Так, шансы нормализации основного маркера цитолиза аланинаминотрансферазы у пациентов I группы в 5,87 раз превосходили аналогичный

показатель контрольной группы. Также намного выше была вероятность нормализации тимоловой пробы в 14,41 раз, билирубина в 4,84 раз, протромбинового индекса в 4,39 раз, АСТ в 2,48 раз.

Изучение влияния этиологического фактора на динамику нормализации биохимических показателей в ходе лечения проводилось с использованием ковариационного анализа ANCOVA. В качестве основного предиктора рассматривался этиологический фактор (HBV, HCV, HBV+HCV), вторым предиктором был выбран пол пациента. Зависимой переменной служила разница значений лабораторных показателей до назначения терапии и после.

Как показали наши расчеты, величины фактора F у всех показателей не являлись статистически значимыми (таб. 5). Это указывает на то, что влияние этиологического фактора на динамику нормализации биохимических показателей в ходе лечения было незначительным.

Обсуждение

Гепатопротективные препараты в течение многих лет остаются ведущими в арсенале терапевтических средств, используемых практическими врачами при лечении хронической патологии печени различной этиологии. Терапев-

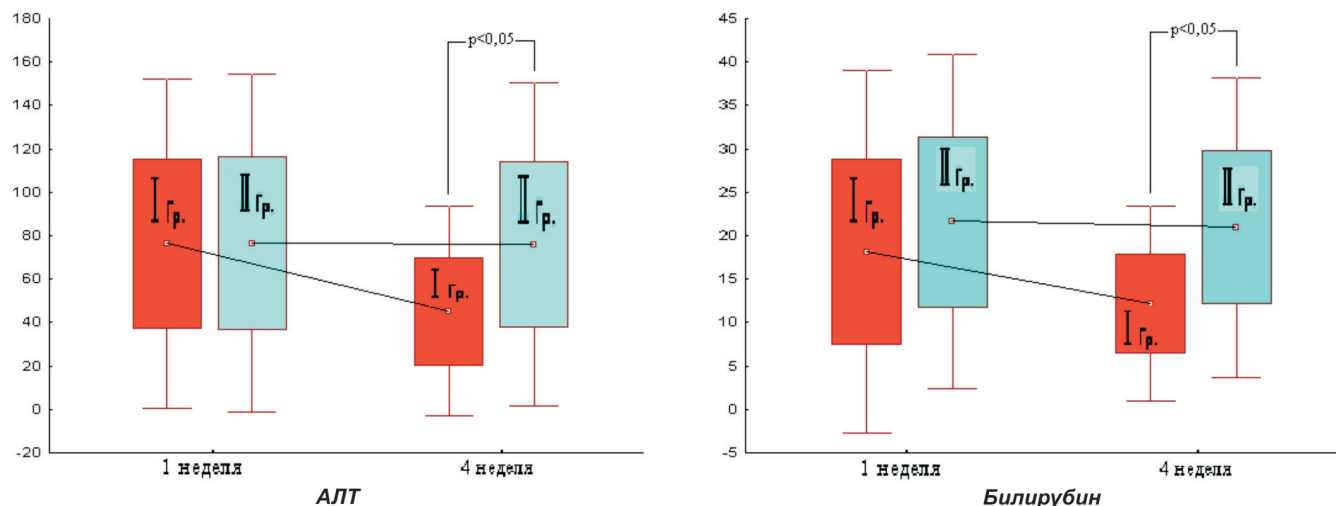


Рис. 2. Динамика показателей АЛТ и билирубина, полученная в ходе исследования.

Таблица 4

Оценка и отношение шансов нормализации отдельных биохимических показателей

Показатель	OR (CI 95%)		OR1/OR2
	I группа	II группа	
АЛТ	6,81 (2,24-20,71)	1,16 (0,40-3,31)	5,87
АСТ	3,67 (1,30-10,32)	1,48 (0,54-4,07)	2,48
Билирубин	10,33 (1,21-88,37)	2,13 (0,62-7,29)	4,84
Тимоловая пр.	33,00 (5,56-165,89)	2,29 (0,72-7,28)	14,41
ПИ	4,39 (1,08-17,89)	1 (0,36-2,74)	4,39

Таблица 5

Влияние этиологического фактора заболевания на динамику показателей

Показатель	АЛТ	АСТ	Билирубин	ЩФ	Тимоловая проба	ПИ
Фактор F	1,61	1,95	1,62	1,05	0,15	1,67
Уровень p	0,21	0,15	0,21	0,38	1,89	0,34

тическая эффективность гепатопротекторов растительного происхождения и витаминных препаратов хорошо изучена в многочисленных клинических исследованиях. Согласно рекомендациям национальных протоколов 2008 г., препараты данных групп должны быть использованы для лечения хронических гепатитов вирусной этиологии [12, 13].

Эффективность комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф была изучена в 4-х недельный период проведения настоящего исследования. В период проведения лечения была установлена хорошая переносимость препаратов, выраженная в отсутствии индивидуальной непереносимости и побочных эффектов.

По окончании лечения нами было установлено, что распространенность жалоб у пациентов в основной группе была меньше по сравнению с периодом начала лечения по всем рассмотренным симптомам. Статистически достоверные различия с контрольной группой были отмечены по следующим симптомам: слабость, утомляемость, тяжесть в правом подреберье. Вероятность нормализации состояния, рассчитанная по методике оценки шансов, по данным симптомам была в 2-4 раза выше у пациентов из группы, получавшей лечение, чем у пациентов из контрольной группы. Полученные результаты показывают, что одним из показателей терапевтической эффективности комбинации Гепафил и Мекоморивитал Ф является улучшение самочувствия пациентов.

Оценка динамики лабораторных показателей выявила улучшение результатов в ходе лечения у пациентов основной группы. Были установлены статистически значимые различия с исходными показателями маркеров следующих клинико-лабораторных синдромов: цитолитический (АЛТ, АСТ); холестатический (билирубин, ЩФ); мезенхимально-воспалительный (тимоловая проба, γ -глобулины); гепатодепрессии (протромбиновый индекс).

Сравнение результатов лабораторных показателей основной и контрольной групп на 4-й неделе исследования выявило значимые различия в показателях АЛТ, АСТ и билирубина. Их значения в группе, получавшей лечение, были значительно ниже, нежели в контрольной группе. Весьма

показателен результат анализа оценки и отношения шансов нормализации биохимических показателей в группах и между ними, показавший, что вероятность нормализации отдельных показателей в группе, получавшей лечение, от 2,48 до 14,41 раза выше, чем у пациентов контрольной группы. Представленные выше результаты позволяют сделать вывод о том, что использованная терапевтическая комбинация эффективно влияет на показатели маркеров цитолитического и холестатического клинико-лабораторных синдромов, снижая их значения.

Таким образом, результаты нашего исследования показали эффективность комбинации назначенных препаратов в улучшении самочувствия пациентов, страдающих хроническими гепатитами вирусной этиологии по ряду симптомов, а также в нормализации показателей цитолитического и холестатического клинико-лабораторных синдромов.

Вместе с тем, влияние этиологического фактора заболевания на результаты терапевтической эффективности комбинации препаратов вследствие наличия у препарата Гепафил противовирусных свойств было незначительным и статистически незначимым, что указывает на возможность применения данного препарата не только при лечении хронической патологии печени вызванной HBV вирусом, но и другими гепатотропными вирусами.

Выводы

1. Комбинация препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф является безопасной и эффективной в лечении хронических гепатитов вирусной этиологии.
2. Терапевтический курс в течение четырех недель способствует нормализации самочувствия пациентов и улучшению показателей цитолитического и холестатического клинико-лабораторных синдромов.
3. Применение комбинации препаратов Гепафил и Мекоморивитал Ф рекомендовано для лечения хронической вирусной патологии печени в независимости от вида гепатотропного вируса, вызвавшего заболевание.

Литература

1. Тельных ЮВ, Маевская МВ, Глушенков ДВ. Применение гепатопротектора "Liver Pro" в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом. *Клиническая медицина*. 2008;86(11):60-62.
2. Ткач СМ. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины. *Здоров'я України*. 2009;6/1(211):7-10.
3. Faremi TY, Suru SM, Fafunso MA, et al. Hepatoprotective potentials of *Phyllanthus amarus* against ethanol-induced oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(8):2658-2664.
4. Graham A. Curcumin adds spice to the debate: lipid metabolism in liver disease. *Br J Pharmacol*. 2009;157(8):1352-1353.
5. Huseini HF, Alavian SM, Heshmat R, et al. The efficacy of Liv-52 on liver cirrhotic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled first approach. *Phytomedicine*. 2005;12(9):619-624.
6. Meier G, Wagner R. Concerted inhibitory activities of *Phyllanthus amarus* on HIV replication in vitro and ex vivo. *Antiviral Research*. 2004;64(2):93-102.
7. Milman P, Vencates S, Thyagarajan SP. Hepatitis B virus and primary hepatocellular carcinoma: treatment of HBV carriers with *Phyllanthus amarus*. *Vaccine*. 1990;8(Suppl 1):S74-S78.
8. Naaz F, Javed S, Abdin MZ. Hepatoprotective effect of ethanolic extract of *Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn. on aflatoxin B1-induced liver damage in mice. *J Ethnopharmacol*. 2007;113(3):503-509.
9. Ott M, Thyagarajan SP, Gupta S. *Phyllanthus amarus* suppresses hepatitis B virus by interrupting interactions between HBV enhancer I and cellular transcription factors. *European Journal of Clinical Investigation*. 1997;27(11):908-915.
10. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *An. Fac. med.* 2007;68(4):333-343.
11. Xia D, Wang M-Y, Yao Y-X. Protective effect of 5-hydroxymethylfurfural derived from processed Fructus Corni on human hepatocyte L02 injured by hydrogen peroxide and its mechanism. *J Ethnopharmacol*. 2010;128(2):373-376.
12. Ministerul sănătății al Republicii Moldova 2008: Hepatita virală B cronică la adult. Protocol clinic național. Chișinău;52.
13. Ministerul sănătății al Republicii Moldova 2008: Hepatita virală C cronică la adult. Protocol clinic național. Chișinău;40.

Corresponding author

Likii Igor Vasilevich, Doctoral Student

Department of Infectious Diseases

Sankt-Petersburg State Medical Academy „I. I. Mechnikov”

47, Mechnikov Avenue

Sankt-Petersburg, Russia

Telephone: +78127172707; +37367346165

E-mail: leackey@mail.ru

Manuscript received October 10, 2010; revised February 04, 2011

Particularități terapeutice în depresia rezistentă

Gh. Cărăușu

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Therapeutic Features in Resistant Depression

The aim was to develop principles and complex differential pharmaco- and psychotherapy, recovery and prevention methods of 612 patients, depending on the clinical variants of resistant depressive syndrome. Long-term treatment was an essential factor in the therapeutic efficiency in order to prevent relapses and chronic lower rate. Stop the treatment decision was based on the likelihood of recurrence, the frequency and severity of previous episodes, the persistence of residual symptoms, comorbidity and the possible cooperation of the patient. In endogenous depression resistant psychotic are necessary, primarily antidepressants, but with pharmacological therapy and psychotherapy should be started properly. We preferred monotherapy because the combination of drugs can lead to an increase in complications and side effects. Although it is preferable to monotherapy, there were cases in which combination therapy with other antidepressant drugs has emerged as necessary. Antidepressants should be used in progressively increasing doses, to have reduced side effects and drug release should be also gradually as a sudden stop causes a withdrawal syndrome. Psychotherapy has proven to be one of the basic methods and therapeutic interventions in multiple complexes was originally applied to explain the therapeutic tactics.

Key words: refractory depression, pharmacotherapy, antidepressants, psychotherapy, patient compliance.

Терапевтические особенности резистентной депрессии

Цель настоящей работы заключается в разработке принципов дифференциальных методов фармако- и психотерапии, реабилитации и профилактики 612 больных с резистентной депрессией в зависимости от клинических вариантов депрессивного синдрома. Длительное лечение является важным фактором в терапевтической эффективности и способствует предупреждению рецидивов болезни. Решение о прекращении лечения основывалось на основании вероятности повторного рецидива, частоты, тяжести предыдущих эпизодов, резидуальных симптомах, сопутствующих заболеваниях и возможного сотрудничества пациента. При эндогенной резистентной депрессии необходимы, прежде всего, антидепрессанты, но одновременно с фармакотерапией должны быть применены и сеансы психотерапии. Предпочтительна монотерапия, поскольку комбинация лекарств может привести к увеличению числа осложнений и побочных эффектов, но также показана и комбинация антидепрессантов. Антидепрессанты должны назначаться в возрастающих дозах, чтобы добиться снижения побочных эффектов препаратов. Прекращение приема лекарств должно быть постепенным, так как внезапное прекращение приема препаратов вызывает синдром отмены. Психотерапия, наряду с лекарственной терапией, оказалась одним из основных методов лечения рефрактерной депрессии.

Ключевые слова: резистентная депрессия, фармакотерапия, антидепрессанты, психотерапия, больной, согласие с режимом.