

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Притулина Ю. Г.<sup>1</sup>, Филь Г. В.<sup>1</sup>, Корниенко С. В.<sup>2</sup>, Плохотнюк Н. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» (Воронеж, Россия)

<sup>2</sup> КУЗ ВО Воронежский областной противотуберкулезный диспансер им. Н. С. Похвисневой (Воронеж, Россия)

## NEW APPROACHES TO PATHOGENETIC THERAPY OF PATIENTS SUFFERING WITH TUBERCULOSIS AND VIRAL HEPATITIS C

Pritulina Yu. G.<sup>1</sup>, Fil G. V.<sup>1</sup>, Kornienko S. V.<sup>2</sup>, Plohotnyuk N. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Budgetary Institution of Higher Professional Education "Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation (Voronezh, Russia)

<sup>2</sup> State Institution of Healthcare of the Voronezh Area "Voronezh Area Clinical Antitubercular Dispensant named after N. S. Pophvisnevy" (Voronezh, Russia)

**Для цитирования:** Притулина Ю. Г., Филь Г. В., Корниенко С. В., Плохотнюк Н. В. Новые подходы к патогенетической терапии больных, страдающих туберкулезом и вирусным гепатитом С. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 97–101.

**For citation:** Pritulina Yu. G., Fil G. V., Kornienko S. V., Plohotnyuk N. V. New approaches to pathogenetic therapy of patients suffering with tuberculosis and viral hepatitis C. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 97–101.

**Притулина Юлия Георгиевна** — д.м.н., профессор заведующая кафедрой инфекционных болезней

**Филь Галина Валерьевна** — ассистент кафедры инфекционных болезней

**Корниенко Сергей Васильевич** — главный врач Воронежского областного противотуберкулезного диспансера им. Н. С. Похвисневой

**Плохотнюк Надежда Васильевна** — заместитель главного врача по методической работе Воронежского областного противотуберкулезного диспансера им. Н. С. Похвисневой

**Притулина  
Юлия Георгиевна**  
Pritulina Yulya G.  
pritulina1@gmail.com

## Резюме

**Цель исследования:** изучение эффективности включения отечественного гепатопротектора Ремаксол в комплексную терапию больных туберкулезом легких в сочетании с ХГС на фоне лекарственного и алкогольного поражения печени.

**Материалы и методы:** проанализированы 108 историй болезни пациентов с диагнозом туберкулез легких, у которых в качестве сопутствующей патологии определялся хронический гепатит С (ХГС). Средний возраст пациентов составил  $36,4 \pm 10,5$  лет. Пациенты первой группы ( $n=37$ ) с диагнозом туберкулез легких в сочетании с ХГС на фоне хронической алкогольной интоксикацией получали комплексную химиотерапию туберкулеза, а в качестве патогенетической терапии — ремаксол: внутривенно капельно по 400 мл 1 раз в сутки на протяжении 12 дней. Группа сравнения ( $n=23$ ) с тем же диагнозом находились на комплексной противотуберкулезной химиотерапии в сочетании с патогенетической и симптоматической терапией. Пациенты второй группы ( $n=25$ ) с диагнозом туберкулез легких на фоне ХГС в сочетании с лекарственным поражением печени (ЛПП) получали комплексную химиотерапию туберкулеза, а также ремаксол: внутривенно капельно по 400 мл 1 раз в сутки на протяжении 12 дней. Пациенты контрольной группы ( $n=23$ ) с тем же диагнозом находились на комплексной противотуберкулезной химиотерапии в сочетании с патогенетической и симптоматической терапией.

**Результаты:** инфузионная терапия ремаксолом способствовала более быстрому исчезновению диспепсических расстройств и болевого синдрома, существенному снижению показателей цитолиза. Выраженный гепатотропный эффект препарата подтверждался темпами снижения средних показателей АЛТ и общего билирубина.

**Заключение:** включение ремаксолом в комплексное лечение больных туберкулезом легких с сопутствующим ХГС на фоне алкогольного и лекарственного поражения способствует улучшению функционального состояния печени.

**Ключевые слова:** туберкулез, вирусный гепатит С, патогенетическая терапия, ремаксол, гепатотропный эффект

## Summary

**Purpose of the study.** The study of the effectiveness of the domestic hepatoprotector "Remaxol" in the complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis in combination with CHC on the background of drug and alcoholic liver damage.

**Materials and methods.** 108 patient histories with diagnosis of pulmonary tuberculosis were analyzed, in which chronic hepatitis C (CHC) was defined as a concomitant pathology. The average age of the patients was  $36.4 \pm 10.5$  years. Patients of the first group ( $n = 37$ ) with a diagnosis of pulmonary tuberculosis in combination with CHC on the background

of chronic alcohol intoxication received complex chemotherapy for tuberculosis, and as a pathogenetic therapy, Remaxol was intravenously dripped 400 ml once a day for 12 days. The comparison group (n = 23) with the same diagnosis were on complex antituberculous chemotherapy in combination with pathogenetic and symptomatic therapy. Patients of the second group (n = 25) with a diagnosis of pulmonary tuberculosis against the background of CHC in combination with drug damage to the liver received a complex chemotherapy for tuberculosis, as well as a Remaxol intravenous drip 400 ml once a day for 12 days in quality of pathogenetic therapy. Patients of the control group (n = 23) with the same diagnosis were on complex antituberculous chemotherapy in combination with pathogenetic and symptomatic therapy.

**Results.** Infusion therapy with the drug "Remaxol" led to the rapid disappearance of dyspeptic disorders and pain syndrome, a significant decrease in cytotoxicity. The pronounced hepatotropic effect of the drug "Remaxol" was confirmed by the rates of decrease in the average indices of ALT and total bilirubin.

**The conclusion.** The use of hepatoprotector "Remaxol" in the complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis with concomitant pathology of HCV on the background of alcohol and drug damage contributes to the improvement of the functional state of the liver.

**Key words:** tuberculosis, viral hepatitis C, pathogenetic therapy, "Remaxol", hepatotropic effect

## Введение

В настоящее время, туберкулез в сочетании с парентеральными вирусными гепатитами, являются важнейшей современной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире неуклонно растет число заболевших изолированным и сочетанным туберкулезом и хроническим гепатитом С (ХГС) [1,2]. Кроме того, врачи-фтизиатры сталкиваются с такой проблемой как лекарственное поражение печени (ЛПП), обусловленное длительной противотуберкулезной химиотерапией (ПТХ). Частота развития ЛПП при туберкулезе составляет 8–38% [3,4]. Так как большинство больных этой категории страдают хроническим алкоголизмом, это приводит к нарушениям режима и приверженности терапии и также снижает вероятность успешного схода лечения [5].

Представляет большой интерес проблема взаимного влияния двух инфекций – туберкулеза и хронического вирусного гепатита из-за высокой частоты их сочетания и в связи с ведущей ролью

печени в иммунном ответе, в детоксикации и метаболизме ПТП [6]. В связи с этим, представляет интерес изучить эффективность включения в схемы комплексного лечения пациентов с туберкулезом и ХГС препарата ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) – сбалансированного инфузионного раствора, состоящего из естественных метаболитов (янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, метионин), оказывающего антиоксидантное, антигипоксикантное и гепатотропное действие. Препарат стимулирует синтез эндогенного адеметионина, повышает показатели системы глутатиона, усиливает регенеративные процессы в печени. Показанием к назначению ремаксоло являются нарушения функции печени вследствие острого или хронического её повреждения [7].

Целью данного исследования является изучение эффективности включения ремаксоло в схемы комплексной терапии больных туберкулезом легких в сочетании с ХГС на фоне алкогольного или лекарственного поражения печени.

## Материалы и методы

Для решения поставленной задачи были проанализированы данные 108 историй болезни пациентов с диагнозом туберкулез легких, у которых в качестве сопутствующей патологии определялся ХГС, получивших лечение в Воронежском противотуберкулезном диспансере в 2016–2017 гг. Большинство (85,8%) пациентов относились к средней возрастной категории (31–60 лет), молодежь (18–30 лет) – 14,2%. Средний возраст пациентов составил 36,4±10,5 лет.

Верификация и детализация основного диагноза «туберкулез» всем пациентам осуществлялась согласно Приказу МЗ РФ № 109 от 23.03.2003г [8] Согласно клинко-лабораторным данным доминирующей (71 пациент – 65,7%) была инфильтративная форма туберкулеза, диссеминированный туберкулез выявлен у 26 (24%) больных, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 7 (6,5%)

пациентов, фиброзно-кавернозный туберкулез – у двоих (1,8%) и туберкулезный плеврит – также у 2 (1,8%) обследованных. Бактериовыделение на начало обследования отмечено у 84 (78%) пациентов.

Диагностика хронического вирусного гепатита С проводилась с помощью комплексного лабораторно-инструментального исследования печени и подтверждена с помощью определения титров антител к вирусу гепатита С классов IgM и IgG (ИФА, тест-системы ЗАО «Вектор-Бест»).

Анализ социальной характеристики пациентов выявил, что 64,6% больных безработные, 69,2% – злоупотребляют алкоголем, у 20,8% больных в анамнезе есть указание на употребление внутривенных наркотиков.

В зависимости от нозологии основного заболевания и сопутствующей патологии больные были рандомизированы на 2 группы:

1. **Первая** (n=60) – с туберкулезом легких в сочетании с ХГС на фоне хронической алкогольной интоксикации. В зависимости от схемы терапии пациенты были поделены на подгруппы: IA (n=37) – основная, больные данной группы получали комплексную ПТХ и в качестве патогенетической терапии – ремаксол внутривенно капельно, со скоростью 40–60 кап/мин, 400 мл 1 раз в сутки на протяжении 12 дней. IB (n=23) – контрольная, пациенты которой находились на ПТХ в сочетании с патогенетической и симптоматической терапией.
2. **Вторая** (n=48) – с туберкулезом легких на фоне ХГС в сочетании с ЛПП, которые в зависимости от схем терапии были также поделены на две подгруппы: ПА (n=25) – основная, пациенты

которой получали ПТХ и ремаксол: внутривенно капельно по 400 мл 1 раз в сутки на протяжении 12 дней в качестве патогенетической терапии и ИВ (n=23) – получавшие ПТХ в сочетании с патогенетической и симптоматической терапией.

Все пациенты были обследованы в динамике – до начала терапии и в течении 2-х недель от её начала: помимо общеклинического анализа крови исследовался уровень общего билирубина и аланинамиотрансферазы (АЛТ).

Для обработки полученных данных использовали пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007). Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости  $p=0,05$ , т.е. различие считали статистически значимым при  $p<0,05$ .

## Результаты

Анализ данных позволил выявить следующие особенности:

В группе пациентов с туберкулезом легких, сопровождающимся ХГС на фоне хронической алкогольной интоксикации до начала терапии все пациенты предъявляли жалобы на общую слабость, тяжесть в правом подреберье и диспепсические расстройства. После проведенного курса лечения у пациентов, получавших ремаксол в качестве патогенетической терапии, наблюдалось более быстрое исчезновение диспепсических расстройств и жалоб на тяжесть в правом подреберье: у большинства (32 больных – 89,2%) больных исчезли через 7 дней лечения, в то время как в контрольной группе – у 18 (78,2%) пациентов – через 12 дней терапии ( $p<0,5$ ).

Субиктеричность склер до начала терапии определялась у 11 (29,7%) пациентов основной и 18 (26%) – контрольной группы. После проведенной терапии данный симптом нивелировался у всех пациентов ( $p>0,5$ ).

Гепатомегалия выявлялась у большинства (31 человек – 83,8%) пациентов основной и у 18 (78,2%) больных контрольной группы. Ощущения тяжести в правом подреберье нивелировались к 10 дню терапии у 30 (81%) пациентов основной группы, в то время как в контрольной – только к 15 дню наблюдения у 15 (65,2%) пациентов ( $p<0,5$ ). В группе пациентов, получивших ремаксол размеры печени сократились через 10 дней у 18 (48,6%) пациентов, в то время как в контрольной – к 15 дню терапии у 10 (43,4%) больных.

Спленомегалия до начала лечения была отмечена у 18 (48,6%) пациентов основной и у 9 (39,1%) – контрольной групп. Сокращение размеров селезенки было зарегистрировано с 10 дня терапии у 14 (37,8%) и на 15 день лечения у 7 (30,4%) пациентов в контрольной группе ( $p>0,5$ ).

При анализе лабораторных показателей крови перед началом терапии были отмечено снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, умеренный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. Нормализация показателей была отмечена через 7 дней терапии у 26 (70,3%) пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе – у 16 (69,5%) только к 10-му дню лечения.

Средний уровень общего билирубина у 11 (29,7%) пациентов основной группы перед началом лечения составил  $53,1\pm 4,7$  мкмоль/л, а у 6 (26%) больных контрольной –  $52,8\pm 6,8$  мкмоль/л. После проведенной патогенетической терапии была отмечена положительная динамика: уровень общего билирубина снизился до нормальных показателей через 7 дней у 40,5% пациентов основной группы и к 12-му дню лечения у 26% контрольной группы.

До начала лечения средний уровень АЛТ у 29 (78,8%) пациентов основной группы составлял  $93,4\pm 12,8$  ед/л. и  $101,4\pm 10,8$  ед/л. – у 17 (73,9%) больных контрольной группы. Снижение активности трансаминазы отмечено на 10 день от начала лечения у 81,5% больных, получивших в схеме терапии ремаксол, и на 15 день терапии – у 69,5% больных контрольной группы.

В группе пациентов с туберкулезом легких, сопровождающимся ХГС на фоне признаков лекарственного поражения печени до начала терапии также все пациенты также предъявляли жалобы на общую слабость, тяжесть в правом подреберье и диспепсические расстройства. После курса патогенетической терапии у пациентов, получавших ремаксол, наблюдалось более быстрое исчезновение диспепсических расстройств и жалоб на тяжесть в правом подреберье по сравнению с результатами контрольной группы: жалобы купировались у 17 (68%) больных через 7 дней от начала лечения в основной группе и у 12 (52,2%) через 13 дней терапии – в контрольной ( $p<0,5$ ).

Субиктеричность склер наблюдалась до лечения отмечалась у 9 (36%) больных основной и 8 (34,8%) пациентов группы контроля. Симптом также купировался у всех пациентов ( $p>0,5$ ).

До начала терапии увеличение размеров печени определялось у 21 (84%) пациентов основной и 18 (78,2%) больных контрольной группы. После лечения жалобы на тяжесть в правом подреберье исчезли через 10 дней от начала терапии у 18 (72%) основной и через 15 дней лечения у 16 (69,5%) больных контрольной группы. Размеры печени сократились после 10 дней лечения у 10 (40%) больных основной и у 8 (34,7%) пациентов через 15 дней терапии – контрольной группы ( $p\geq 0,5$ ).

Спленомегалия до начала лечения отмечалась у 10 (40%) больных основной и 8(34,8%) пациентов контрольной группы. Сокращение размеров селезенки было отмечено после 10 дней лечения у 40% пациентов основной и через 15 дней терапии у 30,4% больных контрольной группы ( $p>0,5$ ).

Анализ лабораторных показателей крови перед началом лечения выявил у всех пациентов снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, умеренный лейкоцитоз и ускоренное СОЭ. Нормализация показателей была отмечена через 10 дней терапии у 15 (60%) пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе – у 13 (56,5%) только к 15-му дню лечения.

Средний уровень общего билирубина составлял  $55,4 \pm 2,4$  мкмоль/л у 9 (36%) пациентов, и  $57,5 \pm 4,2$  мкмоль/л – у 8(34,8%) больных контрольной группы. На фоне проводимой терапии отмечалось

улучшение показателя до нормальных значений на 7 день лечения у 8(32%) больных основной, и к 15-му дню терапии – у 6 (26%) пациентов контрольной группы. Уровень АЛТ снизился до нормальных значений к 10 дню терапии у 18 (72%) больных и через 15 дней – у 13(56,5%) пациентов.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что включение ремаксолола в схему комплексного лечения пациентов с туберкулезом легких, ХГС и сопутствующей патологией печени алкогольного или токсико-медикаментозного генеза повышает эффективность лечения, что выражается в более быстром (7–10 дней против 12–15 контрольных) купировании основных клинических симптомов (диспепсического синдрома, гепатоспленомегалии) и нормализации биохимических показателей крови (уровня общего билирубина и АЛТ).

## Обсуждение

Препарат ремаксол является метаболическим корректором, оказывающим комплексное цитопротекторное действие. Янтарная кислота, входящая в его состав, является продуктом 5-й и субстратом 6-й реакции цикла Кребса, следовательно, участвует в процессах тканевого дыхания, обеспечивает синтез АТФ, увеличивает утилизацию кислорода и обладает антиоксидантной активностью. Меглюмин (N-метилглюкамин) является детоксикантом, рибоксин – предшественник АТФ, повышает скорость анаэробного гликолиза и активность ряда ферментов цикла Кребса, способствует улучшению микроциркуляции и как следствие – уменьшению зон гипоксии и некроза. Метионин препятствует отложению молекул нейтральных жиров, являясь ко-фактором реакций трансметилирования, необходимых для синтетических процессов, а никотинамид входит в состав коферментов НАД и НАДФ, катализирующих окислительно-восстановительные процессы в жировых клетках. Благодаря всем перечисленным свойствам, препарат обладает

мембраностабилизирующим и гепатопротекторным действием, что подтверждено результатами данного исследования: уменьшением выраженности клинических проявлений (астенического синдрома, субиктеричности склер, гепатолиенального синдрома) и нормализации печеночных показателей в более короткие сроки [9]. Препарат хорошо зарекомендовал себя в комплексной терапии туберкулеза [10,11] и при лечении острых отравлений алкоголем [12,13].

Вместе с тем, сравнение результатов лечения групп пациентов с туберкулезом и ХГС в зависимости от сопутствующей патологии выявило более выраженный эффект ремаксолола у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией по купированию диспепсического синдрома, гепатомегалии и снижению уровня аланинаминотрансферазы, что может быть связано с особенностями патогенеза данных патологий. Нежелательных явлений на введение ремаксолола не отмечалось, все пациенты получили препарат в полном объеме.

## Выводы

Полученные клиничко-лабораторные данные подтверждают эффективность включения гепатопротектора ремаксолола в схемы терапии пациентов с туберкулезом легких, сопутствующим ХГС на

фоне хронической алкогольной интоксикации и лекарственной патологии печени, что позволяет рекомендовать его к применению у пациентов с данной сочетанной патологией.

## Литература | Reference

1. *Оськин Д.Н., Добин В.Л.* Вирусный гепатит во фтизиатрической практике Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова 2010; 2: 30–37  
*Os'kin D.N., Dobin V.L.* Viral hepatitis in tuberculosis practice Rossijskij mediko-biologičeskij vestnik im. Akademika I.P. Pavlova 2010; 2: 30–37.
2. *Мордык А. В., Иванова О. Г., Нагибина Л. А., Ситникова С. В., Марьехина О. А.* Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза. Туберкулез и болезни легких 2015; 9: 47–52  
*Mordyk A. V., Ivanova O. G., Nagibina L. A., Sitnikova S. V., Mar'ehina O. A.* Medicinal lesions of the liver and their treatment in the clinic of tuberculosis Tuberkulez i bolezni legkih 2015; 9: 47–52.
3. *Асратян А. А.* Клинико-эпидемиологические особенности гепатитов В и С у больных туберкулезом легких Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2013; 6:20–27  
*Asratjan A. A.* Clinical and epidemiological features of hepatitis B and C in patients with pulmonary tuberculosis Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika 2013; 6:20–27.

4. *Мордык А.В., Березников А.В., Конеv В.П.* Лекарственные поражения печени с упорным течением и недостаточным ответом на терапию: результаты ведомственной экспертизы и клинических наблюдений *Проблемы туберкулеза и болезней легких* 2010; 4: 43–47.  
*Mordyk A. V., Bereznikov A. V., Konev V. P.* Drug damage to the liver with a persistent course and insufficient response to therapy: the results of departmental expertise and clinical observations *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih* 2010; 4: 43–47.
5. *Пругулина Ю.Г., Саломахин Г.Г., Филь Г.В.* Эффективность применения отечественного гепатопротектора ремаксол в комплексной терапии хронического гепатита С. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 12:41–46  
*Pritulina Yu.G., Salomakhin G. G., Fil G. V.* Effectiveness of use of remaxol hepatophylene protector in complex therapy of chronic hepatitis C. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2017; 148 (12): 41–46.
6. *Кравченко А.В., Зимиha В.Н.* Антиретровирусная терапия у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение* 2012; 1: 15–22  
*Kravchenko A. V., Zimina V. N.* Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Infection and Tuberculosis *Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie* 2012; 1: 15–22.
7. *Мишин В. Ю.* Химиотерапия туберкулеза легких. *Пульмонология*. 2008; 3: 22  
*Mishin V. Ju.* Chemotherapy of pulmonary tuberculosis *Pul'monologija*. 2008; 3: 22.
8. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ от 21.03.2003. № 109 / Минздрава РФ // Консультант-Плюс: справ.-правовая система. – Режим доступа: consultant.ru  
On the improvement of anti-tuberculosis measures in the Russian Federation: order dated 21.03.2003. No. 109 *Minzdrav RF // Konsul'tant- Pljus: sprav.-pravovaja sistema. consultant.ru*.
9. *Заплутанов В.А., Романцов М.Г., Суханов Д.С.* Ремаксол: реферативный сборник экспериментальных и клинических научных работ, процитированных в PubMed. СПб, 2012. 178 с.  
*Zaplutanov V. A., Romancov M. G., Suhanov D. S.* Remaxol: abstract collection of experimental and clinical research papers cited in PubMed SPb, 2012. 178 p.
10. *Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Ушкарева Э.В.* Влияние ремаксола на эффективность стандартного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких *Терапевтический архив* 2016; 3: 73–78  
*Volchegorskij I. A., Novoselov P. N., Ushkareva E. V.* Effect of Remaxol on the efficiency of standard treatment for infiltrative pulmonary tuberculosis *Ter Arkh*. 2016;88(3):73–78. doi: 10.17116/terarkh201688373–78.
11. *Шурыгин А.А., Алексеева Ю.А.* Эффективность применения ремаксола в терапии поражений печени, вызванных приемом противотуберкулезных препаратов *Фтизиатрия и пульмонология* 2016; 1: 51–53  
*Shurygin A. A., Alekseeva Ju. A.* The effectiveness of the use of remaxol in the treatment of liver damage caused by taking anti-tuberculosis drugs *Ftiziatrija i pul'monologija* 2016; 1: 51–53.
12. *Шикалова И.А., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Лоладзе А.Г.* Особенности фармакологической коррекции острых токсических гепатопатий у больных с тяжелыми формами острого отравления алкоголем *Клиническая медицина* 2012; 1: 60–64  
*Shikalova I. A., Shilov V. V., Batocyrenov B. V., Vasilev S. A., Loladze A. G.* Features of pharmacological correction of acute toxic hepatopathy in patients with severe forms of acute alcohol poisoning. *Klinicheskaja medicina* 2012; 1: 60–64. PMID: 22567943
13. *Винникова М.А., Уткин С.И., Ненастьева А.Ю., Захаров М.В.* Эффективность включения ремаксола в терапию алкогольного абстинентного синдрома *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова* 2016; 116(1): 40–46  
*Vinnikova MA, Utkin SI, Nenasteva AY, Zakharov MV* The efficacy of remaxol addition in the treatment of alcohol withdrawal syndrome *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2016;116(1):40–46. doi: 10.17116/jnevro2016116140–46