

## КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ БАЛЬЗАСИЛ ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ

**В.М. Пострелко, В.М. Барвінченко, Н.О. Ліпковська, В.В. Туров, М.Т. Картель**

*Інститут хімії поверхні ім. О.О.Чуйка Національної академії наук України  
вул. Генерала. Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, e-mail: vbarvinchenko@gmail.com*

*Результати клініко-біохімічних досліджень показали терапевтичну ефективність дієтичної добавки Бальзасил, що поєднує адсорбційні і антиоксидантні властивості, при лікуванні синдрому залежності від алкоголю. У всіх групах хворих встановлена добра переносимість препарату, не виявлено протипоказань, побічної дії та алергічних реакцій.*

### **Вступ**

Більшість процесів і захворювань в організмі протікають з симптомами інтоксикації, що викликані токсичними речовинами, які або утворюються в ньому (ендогенна інтоксикація), або надходять в організм ззовні (екзогенна інтоксикація). Обидва механізми проявляються при отруєнні етанолом та продуктами його метаболізму в організмі. Симптоми такої алкогольної інтоксикації залежать від ряду факторів і без сліду проходять через 12–24 год. Більш складним захворюванням є синдром залежності від алкоголю (СЗА), що виникає при хронічному алкоголізмі (психічному захворюванні, викликаному тривалою інтоксикацією організму алкоголем в результаті запійного п'янства) в разі вимушеної відмови від спиртного або зменшення його звичної кількості [1]. Він супроводжується важкими соматичними і психічними порушеннями, такими, як тривога, безсоння, пригнічений настрій, депресія, повна відсутність апетиту, нудота і позиви на блювоту, тремор рук і мови, пітливість, болі за грудиною та ін. Основною відмінністю СЗА від синдрому алкогольної інтоксикації є нестримне бажання похмелитися, причому абстинентний синдром може тривати до 2 тижнів, а деякі його симптоми можуть залишитися на все життя.

Для купірування СЗА використовують комплексний підхід [2], який включає в себе детоксикаційну терапію, відновлення водно-сольового балансу, кислотно-лужної рівноваги, нормалізацію біохімічних процесів організму і психоемоційного статусу. Внутрішньовенні краплинні введення розчину глюкози, розчину Рінгера, електролітів і вітамінів значно полегшують стан пацієнта. В розробці спеціальних засобів захисту організму від алкогольної інтоксикації можна виділити дві основні тенденції:

- пошук лікарських засобів, які дозволяють здійснити екстрену медичну допомогу;
- пошук харчових або лікарських «безрецептурних» форм корекції стану, які застосовують без лікарського нагляду або у вигляді дієтичних (біологічно активних) добавок до їжі. Застосування лікарських засобів хімічного походження призводить до додаткового навантаження на органи і системи та порушення їх функцій. Тому речовини природного походження мають переваги в лікуванні хворобливих станів при алкогольній залежності та очищенні організму від «шлаків».

Для профілактики і лікування інтоксикацій різного генезу в Інституті хімії поверхні НАН України розроблено дієтичну добавку Бальзасил (ТУ У 15.8 – 03291669 – 016:2011), яка містить ентеросорбент (високодисперсний діоксид кремнію) з нанесеними на його поверхню екстрактами звіробію, буркуну, материнки, горіха волоського, смородини чорної, калини, горобини звичайної та чорноплідної [3]. Встановлено, що основу біоактивного комплексу цих лікарських рослин складають поліфеноли з антиоксидантними властивостями – гідроксипохідні коричної кислоти та

флавоноїди. Визначена антиоксидантна активність дієтичної добавки в перерахунку на відповідні поліфенольні речовини-стандарти складає 4,55 мг кавової кислоти/г Бальзасилу або 5,65 мг кверцетину/г Бальзасилу [4].

Метою даної роботи було вивчення терапевтичної ефективності дієтичної добавки Бальзасил в комплексному лікуванні синдрому залежності від алкоголю.

### **Експериментальна частина**

Клінічні випробування проводили на 42 хворих віком від 30 до 50 років, які проходили лікування в ДУ "Науковий центр радіаційної медицини" та в «Товаристві тверезості та здоров'я» м. Києва. Перед лікуванням усі хворі були ознайомлені з програмою та дали згоду на участь у клінічному дослідженні. Для кількісної оцінки основних психопатологічних симптомів і психопатології використовували коротку психіатричну оціночну шкалу BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) [5]. Для індивідуального визначення ступеня вираженості патологічної реакції на вживання алкоголю та наявності хронічної алкогольної інтоксикації використовували анкету постінтоксикаційного алкогольного синдрому (ПАС) [6]. Біохімічні показники сироватки крові до і після лікування визначали стандартними спектрофотометричними методами [7]. Протягом всього лікування проводили моніторинг на предмет можливих побічних явищ і ускладнень. Статистичний аналіз проводили у ліцензійному пакеті Statistica 6. Відмінності середніх величин, а також кореляційні зв'язки визнавалися достовірними при  $p < 0,05$ .

Хворим в стані алкогольної інтоксикації будь-якого ступеню призначали по 1 г порошку Бальзасил 3 рази на добу впродовж 4 діб, далі по 0,5 г один раз на добу впродовж 4 тижнів.

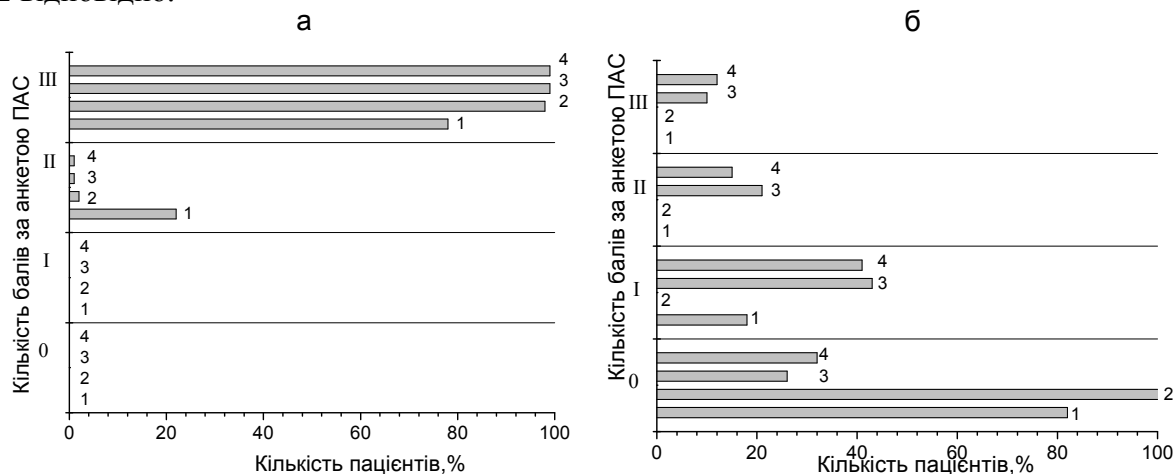
### **Результати та їх обговорення**

Перед лікуванням було проведено всебічне обстеження пацієнтів для встановлення діагнозу «алкогольний абстинентний синдром», оскільки він, а саме, патологічний потяг до алкоголю, є головною ознакою СЗА, і його динаміка має провідне значення в ефективності лікування. При першому огляді основними скаргами пацієнтів були головний біль, порушення сну з частими пробудженнями, вестибулярні розлади, труднощі щодо концентрації уваги, слабкість запам'ятовування, стійке зниження настрою, набряк повік, порушення координації рухів, непереносимість спеки та холоду, коливання настрою, підвищена пітливість. Пацієнти скаржились на неврівноваженість, схильність до бурхливих реакцій, абсолютно не адекватних щодо реальної ситуації, нездатність до зосередження уваги на конкретній роботі, швидку втомлюваність, зниження емоційного забарвлення життя тощо. Серед найбільш актуальних хворобливих проявів у пацієнтів слід відзначити інтенсивний головний біль, здебільшого локалізований у фронто-темпоральній зоні. Найчастіше хворі скаржилися на значне подовження фази засипання та поверхневості сну, його нетривалість, спонтанність пробудження. Примітно, що в усіх випадках характерними рисами сну були його неповноцінність, відсутність відчуття відпочинку, сонливість протягом дня зі значною втратою працездатності. Слід відзначити, що прояви агрипнії (безсоння) посідали одне з провідних місць серед мотивацій вживання алкоголю, особливо щодо жіночого контингенту. Серед скарг неврологічного характеру найчастішими були порушення моторної функції під час ходьби, що проявлялись як «зненацькі кидання вбік», запаморочення під час руху сходами, необхідність зосередження уваги при вставанні з ліжка вранці.

Діагностувати хронічну алкогольну інтоксикацію можна через з'ясування ступеня тяжкості ПАС за біомедичними наслідками, не розпитуючи пацієнта про дози прийнятого алкоголю і частоту його споживання.

Нами проведено вивчення залежності ступеня тяжкості окремих клінічних симптомів при гострій алкогольній інтоксикації за суб'єктивною оцінкою пацієнтом у балах за даними анкети ПАС (0 — відсутність скарг, I бал — легка ступінь; II —

середня; III — тяжка). Результати клініко-психопатологічного обстеження заносили до індивідуальної картки хворого. На основі аналізу всіх індивідуальних карток розраховували кількість пацієнтів (%) із скаргою на конкретний симптом відповідної ступені тяжкості до і після лікування. Відповідні дані для вегетативних (головний біль, пітливість, зниження працездатності і втомлюваність) і психоемоційних (запаморочення, дратівливість, плаксивість, порушення сну, погіршення пам'яті, коливання настрою, потяг до алкоголю) проявів залежно від ступеня їхньої тяжкості у балах для всіх пацієнтів, які приймали добавку дієтичну Бальзасил, наведено на рис. 1 і 2 відповідно.



**Рис. 1.** Кількість пацієнтів (%) із скаргами на симптоми вегетативних проявів відповідної ступені тяжкості до (а) і після (б) лікування: 1—головний біль, 2—пітливість, 3—зниження працездатності, 4—втомлюваність.

Згідно з результатами клінічних спостережень до лікування (рис.1а) скарги на тяжкий ступінь (III бали) підвищеної пітливості, зниження працездатності, втомлюваності мали 98 – 99 %, а головного болю – 78 % пацієнтів. Після лікування (рис.1б) виявлено відсутність надмірної пітливості у всіх пацієнтів, тільки 18% хворих скаржилися на незначний (I бал) головний біль. Крім того, значно покращилися такі показники, як зниження працездатності і втомлюваність.

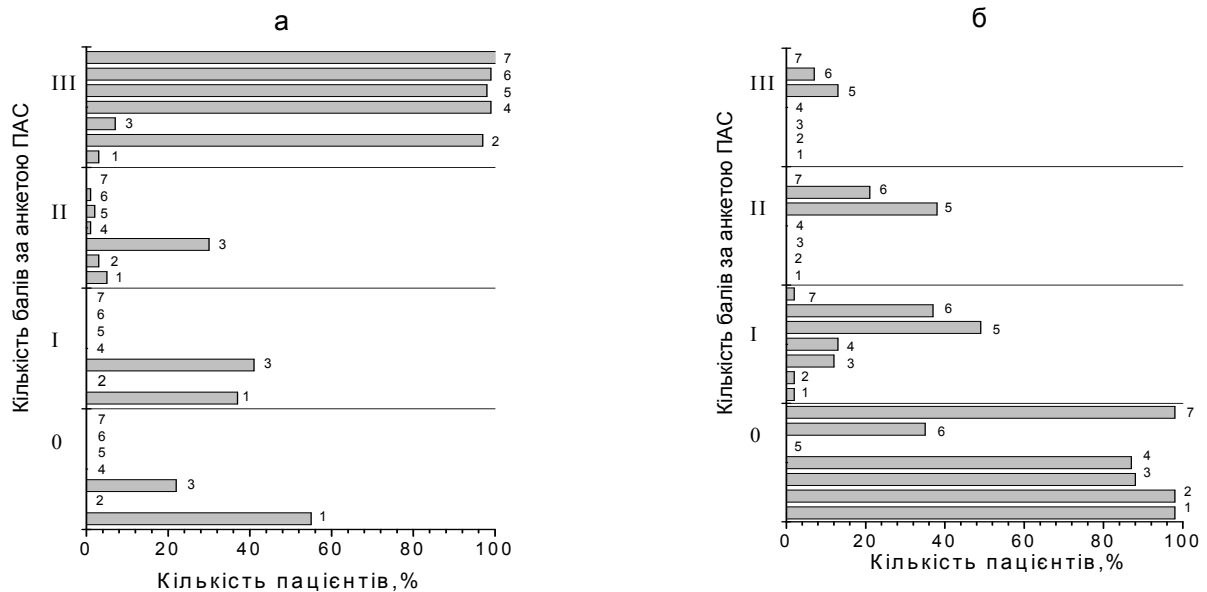
Також виявлено позитивну динаміку щодо психоемоційних проявів (рис.2). Після лікування (рис.2б) практично у всіх пацієнтів відсутні (0 балів) такі симптоми, як запаморочення, дратівливість, плаксивість, порушення сну і потяг до алкоголю, значно зменшилися скарги на коливання настрою і погіршення пам'яті. Таким чином, можна зробити висновок, що використання дієтичної добавки Бальзасил сприяло статистично значущому ( $p < 0,05$ ) зменшенню вираженості скарг вегетативної і психоемоційної симптоматики пацієнтів із СЗА і свідчить про високу терапевтичну ефективність лікування.

Ступінь вираженості продуктивної психопатологічної симптоматики оцінювали також за шкалою BPRS у балах (0 — відсутність симптому; 1 — дуже легка; 2 — легка; 3 — помірна; 4 — помірної тяжкості; 5 — тяжка; 6 — дуже тяжка) до і після лікування (рис.3).

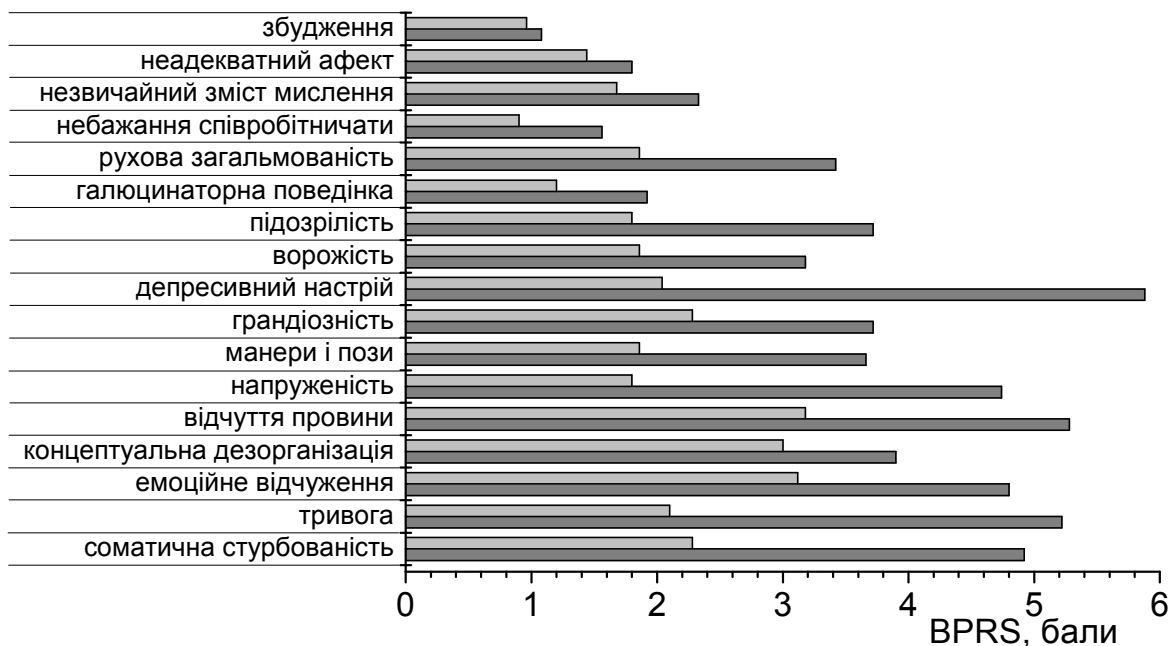
Порівняльний аналіз вираженості психопатологічних симптомів у групах обстеження до і після лікування показав суттєву редукцію майже за всіма субшкалами BPRS (рис. 3), що підтверджує ефективність дієтичної добавки Бальзасил при лікуванні СЗА.

Контроль ефективності дієтичної добавки проводили також за біохімічними показниками сироватки крові. Механізм впливу етанолу на організм людини проявляється в тому, що маючи високу хімічну активність, він вступає у взаємодію з природними сполуками, затримує і змінює спрямованість біохімічних процесів,

виснажує ферментні системи, що негативно позначається на стані окремих органів і систем, а, отже, і всього організму в цілому [8]. Вплив етанолу на організм в першу чергу реалізується через підсилення процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ).



**Рис.2.** Кількість пацієнтів (%) із скаргами на симптоми психоемоційних проявів: 1–запаморочення, 2–дратівливість, 3–плаксивість, 4–порушення сну, 5–погіршення пам’яті, 6–коливання настрою, 7–потяг до алкоголю – відповідній ступені тяжкості до (а) і після (б) лікування.



**Рис. 3.** Ступінь вираженості продуктивної психопатологічної симптоматики у пацієнтів до (темно-сірий колір) і після (світло-сірий колір) лікування.

Первинні продукти ПОЛ – гідропероксиди ліпідів – є речовинами нестійкими, які досить швидко руйнуються з утворенням вторинних продуктів пероксидного окислення ліпідів. Серед них найбільш відомий малоновий діальдегід, накопиченням якого в організмі пояснюється синдром інтоксикації [9]. До ефективних засобів, що протидіють пероксидному окисленню ліпідів, відносяться речовини природного та синтетичного походження під загальною назвою антиоксиданти [10]. Важливе місце

серед сполук з антиоксидантними й антирадикальними властивостями належить поліфенолам лікарських рослин, які є важливим компонентом неферментативної системи антиоксидантного захисту.

У сироватці крові всіх пацієнтів із СЗА до лікування виявлено високий вміст малонового диальдегіду (таблиця), що свідчить про активність процесів ПОЛ в організмі та є маркером ступеня ендогенної інтоксикації. При вживанні Бальзасилу, який має антиоксидантні властивості, цей показник зменшується до рівня норми, що свідчить про перспективність застосування даного препарату у комплексній терапії.

**Таблиця.** Біохімічні показники сироватки крові пацієнтів до і після лікування

Біохімічні показники	До лікування (M±m)	Після лікування (M±m)	Норма
Малоновий диальдегід, мкмоль/л	11,4±1,0	5,8±0,5	≤ 6
γ-Глютамілтрансфераза, од/л	417±42	42±12*	7-47
Аспартатамінотрансфераза, од/л	71±8	36±2*	≤37
Аланінамінотрансфераза, од/л	69±7	38±9*	≤42
Лужна фосфатаза, од/л	411±33	110±31*	40-150
Холестерин, ммоль/л	7,1±1,0	5,0±1,0	3,9 - 5,2
β-Ліпопротеїди, опт. од.	61±6	34±5*	35–55

Примітка. \*Розбіжності до і після лікування вірогідні із рівнем статистичної значущості  $p < 0,05$ .

Хронічна алкогольна інтоксикація неминуче призводить до виникнення структурних та функціональних змін в різних органах і системах організму [8], причому основною мішенню токсичної дії етанолу є печінка. У хворих з алкогольною залежністю часто спостерігається підвищення активності ферментів – аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, γ-глютамілтрансферази, а також зростання ряду інших біохімічних показників, які використовуються в цілях ферментативної об'єктивної ензимодіагностики в наркології [11], а саме білірубіну загального, прямого, непрямого, тимолової проби, білку загального, β-ліпопротеїдів та ін.). У клінічній практиці найбільш часто використовується активність γ-глютамілтранспептидази і підвищення її рівня в крові, що традиційно пов'язують з холестатичними захворюваннями печінки та біліарної системи [12]. Тим не менш, рівень γ-глютамілтранспептидази не є строгим специфічним маркером ушкодження гепатобіліарної системи внаслідок алкогольної інтоксикації, оскільки прийом лікарських і токсичних речовин також можуть викликати підвищення активності цього ферменту.

Таким чином, на сучасному етапі "ідеального" фермента-маркера патології печінки немає. У зв'язку з цим для встановлення гепатопротекторної дії нового препарату Бальзасил нами були проведені його розширені біохімічні дослідження за шістьма показниками, рівень яких змінюється у пацієнтів, що зловживають алкоголем. Результати біохімічних досліджень сироватки крові пацієнтів до і після лікування наведено в таблиці. Можна бачити, що активність печінкових ферментів у пацієнтів із СЗА до лікування була суттєво підвищеною. Так, активність аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази перевищувала норму у майже два рази, лужної фосфатази – у чотири. Найбільше змінювалася активність ферменту γ-глютамілтрансферази – приблизно в десять разів. Факт хронічної алкогольної інтоксикації підтверджують і

вдвічі завищені значення рівня холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів у сироватці крові пацієнтів до лікування.

Застосування дієтичної добавки Бальзасил сприяло зниженню до норми усіх біохімічних показників у пацієнтів клінічних груп (див. таблицю), що підтверджує ефективність даного лікування СЗА. Слід відзначити нормалізацію рівня  $\gamma$ -глютамілтрансферази в сироватці крові, який відображає функціональний стан печінки і є одним з найбільш специфічних маркерів алкогольної етіології хвороби. Таким чином, можна зробити висновок про ефективну гепатопротекторну дію Бальзасилу.

Переносимість добавки дієтичної Бальзасил оцінювалася на підставі об'єктивних даних, які були отримані в процесі лікування, та суб'єктивних відчуттів пацієнтів. Враховувалися дані лабораторних досліджень крові і сечі, а також частота виникнення і характер побічних реакцій. При вивченні показників загального аналізу крові у хворих в динаміці лікування не було виявлено достовірних відмінностей щодо даних лікування. Коливання величин знаходилося в межах фізіологічної норми. Статистично значимих змін в показниках аналізу сечі у пацієнтів в обох групах після проведеного лікування не виявлено, що свідчить про відсутність токсичної дії препаратів. Не було зафіксовано жодного випадку алергічної реакції.

## Висновки

Встановлена висока фармако-терапевтична ефективність Бальзасилу при лікуванні СЗА, обумовлена синергетичною дією кремнеземного ентеросорбента і біоактивних поліфенолів лікарських рослин з антиоксидантною активністю. Комплексний склад Бальзасилу дозволяє уникнути необхідності призначення окремо гепатопротекторів, антиоксидантів, жовчогінних, протизапальних препаратів, що має принципове значення при лікуванні СЗА.

Клінічні обстеження після лікування показали позитивну динаміку всіх психоемоційних, вегетативних та патопсихологічних проявів. Бальзасил, завдяки високій антиоксидантній активності, гальмує активність процесів пероксидного окислення ліпідів в організмі і повністю нормалізує активність ферментів-маркерів патології печінки – аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази,  $\gamma$ -глютаміл-транспептидази.

При застосуванні дієтичної добавки Бальзасил не спостерігалось ускладнень та побічних ефектів. Препарат добре переноситься хворими, протипоказанням до його застосування є індивідуальна непереносимість.

Бальзасил ефективно застосовується у деяких наркологічних клініках України з метою детоксикації при комплексному лікуванні СЗА.

## Література

1. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Наркология. – Харьков: Коллегиум, 2005. – 800 с.
2. Артемчук А.Ф., Сосин И.К., Чернобровка Т.В. Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний. – Харьков: Коллегиум, 2013. – 1152 с.
3. Пат. 85389 Україна, А61К 9/00. Дієтична добавка – засіб для профілактики та лікування екзо- та ендogenous інтоксикацій / Картель М.Т., Туров В.В., Барвінченко В.М., Ліпковська Н.О., Пострелко В.М., Тарас Г.В. – Опубл. 25.11.2013. Бюл. №22.
4. Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М., Туров В.В., Картель М.Т. Розробка методик визначення антиоксидантної активності препаратів на основі лікарських рослин // Поверхність. – 2014. – Вып. 6(21). – С. 277–284.
5. Lachar D., Bailley S.E., Rhoades H.M. New subscales for an anchored version of the Brief Psychiatric Rating Scale: Construction, reliability, and validity in acute psychiatric admissions // Psychol. Assess. – 2001. – V.13, N3. – P. 384-395.
6. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – №1. – С.34-39.

7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике.– Москва: МЕДпресс-информ., 2009. –896 с.
8. Boyle P., Boffetta P., Lowenfels A.B. et al. Alcohol: Science, Policy and Public Health. – Oxford: University Press, 2013. – 448 p.
9. Deshpande N., Kandi S., Kumar P.V.B. et al. Effect of alcohol consumption on oxidative stress markers and its role in the pathogenesis and progression of liver cirrhosis // Amer. J. Med. Biol. Res. – 2013. – V.1, N4. – P. 99-102.
10. Carocho M., Ferreira I.C.F.R. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives // Food Chem. Toxicol. – 2013. – V. 51, N 1. – P. 15–25.
11. Dasgupta A. Alcohol and its biomarkers: clinical aspects and laboratory determination. – Amsterdam: Elsevier, 2015. – 312 p.
12. Adak M., Thakur A.N., Adhikari K. Study of biochemical markers in alcoholic liver disease: hospital-based case control study // Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. –2012. – V. 3, N 3. – P. 987-995.

### **КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ БАЛЬЗАСИЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ**

**В.М. Пострелко, В.Н. Барвинченко, Н.А. Липковская, В.В. Туров, Н.Т. Картель**

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины,  
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, e-mail: vbarvinchenko@gmail.com*

*Результаты клинико-биохимических исследований показали терапевтическую эффективность диетической добавки Бальзасил, сочетающей адсорбционные и антиоксидантные свойства, при лечении синдрома зависимости от алкоголя. Во всех группах больных установлена хорошая переносимость, не обнаружено противопоказаний, побочных эффектов и аллергических реакций.*

### **CLINICAL AND BIOCHEMICAL STUDIES OF THE EFFECTIVENESS OF DIETARY SUPPLEMENT BALZASIL IN THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME**

**V.M. Postrelko, V.M. Barvinchenko, N.O. Lipkovska, V.V. Turov, M.T. Kartel**

*Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine,  
17 General Naumov Str. Kyiv, 03164, Ukraine, e-mail: vbarvinchenko@gmail.com*

*The results of clinical and biochemical studies have demonstrated the therapeutic efficacy of a dietary supplement Balzasil combining adsorption and antioxidant properties in the treatment of alcohol dependence syndrome. In all groups of patients a good tolerability was marked, contraindications, side effects and allergic reactions were not detected.*