

Фитокомпозиция «Депромил»: исследование влияния на элиминацию алкоголя и проявления алкогольной интоксикации у больных алкоголизмом

ПАВЕЛЬЕВ Е.В. главный врач наркологического диспансера МУ округа г. Балашиха
ГАРЕВ Ф.В. зав. стационарным отделением наркологического диспансера МУ округа г. Балашиха
РОЖАНЕЦ В.В. к.б.н., вед.н.сотр. лаборатории токсикологии Национального научного центра наркологии (ННЦН) Росздрава, Москва
ЕФРЕМОВ А.П. к.б.н., рук. отдела лекарственных растений Российского научно-исследовательского института здоровья, Москва
НУЖНЫЙ В.П. д.м.н., руководитель лаборатории токсикологии ННЦН Росздрава, Москва

В условиях двойного слепого плацебоконтролируемого исследования на группе из 129 мужчин (плацебо: $n=66$), больных алкоголизмом второй стадии, поступивших на лечение в стационар, исследовано действие фитокомпозиции «Депромил» на процесс элиминации этанола, тяжесть алкогольного опьянения и похмельного синдрома. Депромил, назначаемый на фоне стандартизированной детоксикационной терапии, обладает способностью оказывать протрезвляющее действие, снижая тяжесть проявлений алкогольной интоксикации. При применении депромилла содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе и, соответственно, в крови снижается быстрее, чем в группе плацебо. Темп увеличения числа больных с нулевым значением содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе на протяжении 12 ч с момента госпитализации на фоне депромилла существенно выше, чем в группе плацебо. Фитокомпозиция обладает способностью эффективно ослаблять выраженность вегетативных, психоэмоциональных и локомоторных проявлений алкогольного абстинентного синдрома.

Введение

Фитокомпозиция под условным названием «Депромил» разработана сотрудниками лаборатории токсикологии ННЦН в качестве предполагаемого средства ускоренной детоксикации лиц находящихся в состоянии алкогольного опьянения. В ее состав входят сухие водные экстракты цветков девясила высокого (*Inula helenium L.*) и плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea Pall.*). Подбор растений и их частей базировался на результатах анализа литературных источников и фармакологического скрининга более десяти растительных объектов, проведенных ранее в лаборатории токсикологии ННЦН.

Наиболее хорошо изученные и широко применяемые виды девясила (высокий, британский и иволистный) имеют сходный химический состав и схожую фармакологическую активность. Общими свойствами корней и надземных частей растения являются фунгицидное (фунгистатическое) и цитотоксическое (антипролиферативное), гипогликемическое и гепатопротекторное действие. Экстракты цветков девясила обладают антиоксидантной, нейропротекторной и abortивной (лютеолитической) активностью, чем отличаются от экстрактов других его частей [6].

Установлено, в частности, что три флавоноида цветков девясила (патулетин, непетин и аксилларин) проявляют высокую антиоксидантную активность и

обладают способностью предотвращать гибель нейронов в первичной культуре коры головного мозга крыс в условиях окислительного стресса, вызываемого глутаматом или кайновой кислотой. Эти флавоноиды препятствуют снижению активности ферментов так называемой второй линии антиоксидантной защиты клеток мозга — пероксидазы и супероксиддисмутазы, не влияя на синтез восстановленного глутатиона [11]. В опытах на животных экстракт надземных частей девясила высокого предотвращает развитие ряда проявлений острого экспериментального стресса [4], оказывает отчетливо выраженное антигипоксантное действие [10] и ослабляет токсическое действие четыреххлористого углерода, гексенала, хлоралгидрата, нитрита натрия и хлорида натрия [1]. Водные экстракты цветков девясила высокого и британского у мышей увеличивают латентность наступления алкогольного наркоза и сокращают его продолжительность, а у крыс — ослабляют выраженность наркотического действия этанола и уменьшают его концентрацию в крови [5]. Экстракт цветков девясила высокого практически не токсичен. Согласно результатам исследований, проведенных нами ранее, LD₅₀ для мышей превышает 7 г/кг.

Плоды боярышника и препараты на их основе нормализуют липидный обмен и обладают кардиотоническим, противоишемическим, антигипертензивным

действием [6]. Предполагается, что указанные виды фармакологической активности боярышника обусловлены его антиоксидантными свойствами благодаря влиянию входящих в его состав процианидинов и флавоноидов [8, 9]. Так, например, флавоноиды и процианидины боярышника проявляют себя как эффективные ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [12]. В эксперименте на крысах показано, что концентрированный экстракт плодов боярышника способен ускорять выведение этанола из организма [14]. Этот результат был воспроизведен нами в опытах на крысах по изучению влияния водного экстракта плодов боярышника кроваво-красного на скорость элиминации и наркотическое действие этанола (данные не опубликованы).

Предварительные исследования, включающие оценку эффективности в эксперименте на крысах и на здоровых людях-добровольцах с использованием разных дозировок экстрактов цветков девясила и плодов боярышника и способов их введения, позволили установить, что фитоконпозиция примерно на 30% увеличивает скорость элиминации алкоголя, ослабляя проявления алкогольной интоксикации и постинтоксикационного состояния.

Целью работы было выяснение характера влияния фитоконпозиции «Депромил» на процесс элиминации этанола, тяжесть алкогольного опьянения и похмельного синдрома на больных алкоголизмом, поступивших на лечение в стационарное отделение наркологического диспансера г. Балашихи в состоянии опьянения легкой или средней степени.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования — двойное слепое плацебо-контролируемое исследование.

Критерии включения:

- мужчины работоспособного возраста, больные алкоголизмом II стадии;
- поступление в стационар в состоянии алкогольного опьянения легкой и средней степени тяжести.

Критерии исключения:

- наличие манифестирующей соматической патологии (заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, печени, легких, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта);
- наличие манифестирующих психических и поведенческих расстройств.

Для исследования, согласно критериям включения и исключения, было отобрано 129 чел., которые были разделены на две группы — основную, получавшую депромил (63 чел.), и контрольную, получавшую плацебо (66 чел.).

Характеристика

исследуемой фитоконпозиции и плацебо

Порошки депромилы и плацебо были одинаковы по объему, форме и цвету и мало различались по вкусу. Они были зашифрованы под разными номерами, шифр которых до окончания исследования был известен только научному руководителю.

Исследуемая фитоконпозиция представляет собой порошок темно-коричневого цвета массой 1600 мг следующего состава: сухой экстракт цветков девясила — 800 мг и плодов боярышника — 800 мг.

В качестве плацебо использованы рецептуры в виде порошков такой же массы следующего состава: крахмал — 65%, отруби — 25%, соль поваренная — 2%, какао-порошок — 3%, горчица сухая — 5%.

Перед использованием порошки депромилы и плацебо растворяли в 200 мл апельсинового сока.

Порядок проведения исследования

При поступлении в стационар пациенты проходили медицинское обследование, затем давали формальное согласие на участие в исследованиях. Врач отделения оформлял анкету "ИПО", разработанную в НИЦН Росздрава [13], в которой фиксировал симптомы опьянения на момент обследования. Проводился первичный (фоновый) замер содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе. Порошки депромилы и плацебо применяли дважды: при поступлении (сразу после проведения медицинского обследования) и спустя 6 ч. Повторные замеры содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе осуществляли через 6, 9 и 12 ч после приема депромилы или плацебо.

Все больные основной и контрольной группы получали стандартизованную детоксикационную терапию. Больным капельно, дробно внутривенно на протяжении 12 ч с момента госпитализации вводили раствор следующего состава: 5%-ный раствор глюкозы — 600—800 мл, физиологический раствор — 400 мл, 4%-ный хлорид кальция — 40—60 мл, инсулин — 5 ед., 25%-ный раствор сернокислой магнезии — 10—20 мл, 2%-ный раствор эуфиллина — 10 мл, раствор панангина — 1 амп., феназепам — 1—2 мл, витамины В, С, РР по 1 амп. Дополнительно всем больным назначали внутрь следующие таблетированные препараты (суточные дозы): пироксан — 0,09, глицин — 6 табл., биотредин — 3 табл., анаприлин 80—120 мг.

Регистрация содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе проводилась с помощью измерителя паров алкоголя в выдыхаемом воздухе АКПЭ-01, производства фирмы «МЕТА» (РФ) [2]. Минимальный регистрируемый уровень алкоголя составлял 25 мкг/л (на грани ошибки измерения).

Оценка тяжести индивидуальных проявлений острой алкогольной интоксикации (опьянения) проводилась с использованием анкеты «ИПО». Ниже приведен перечень проявлений алкогольной интоксикации, выявляемых с помощью данной анкеты.

Оценка тяжести постинтоксикационного состояния проводилась с использованием анкеты «ПАС» (постинтоксикационный алкогольный синдром), применяемой для экспресс-диагностики (скрининга) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля [7]. Из анкеты были исключены те проявления состояния постинтоксикации, которые лишь изредка встречаются у больных алкоголизмом с развернутым алкогольным абстинентным синдромом («обморочное состояние», «носовое кровотечение», «судорожный синдром» и некоторые другие). Тяжесть состояния пациентов оценивали через 12 ч после начала лечения и выражали в баллах (количество выявляемых симптомов).

Методы

статистико-математического анализа

В настоящем исследовании использовались методы статистико-математического анализа первичных данных, включенных в стандартный комплект программного продукта компании Statsoft — Statistica for Windows русифицированной версии 5.0. В том числе:

- графический анализ данных, позволяющий наглядно отобразить изменчивость произведенных экспериментальных измерений и уточнить методические подходы к более углубленному их анализу — модуль программного пакета Statistica — Graphs;
- анализ дескриптивной (описательной) статистики с определением средних величин (Mean) исследованных параметров, а также их стандартных отклонений (SD) и стандартных погрешностей измерений (SE) — модуль Base Statistics/Tables;
- анализ достоверности различий по исследованным эффектам воздействия предложенных для анализа таблеток №1 и №2 с контрольными измерениями

с нахождением критерия достоверности различий F — модули Base Statistics/Tables и ANOVA, — двухфакторный сравнительный анализ пропорций с определением t-критерия.

Статистически значимыми считали различия средних величин при $p < 0,05$ (вероятность ошибки — менее 5%). В таблицах такие значения показателя p выделялись **жирным шрифтом** и *курсивом*. Выраженной тенденцией считали различия средних величин при $p < 0,2$ (вероятность ошибки $< 20\%$). В таблицах такие значения показателя p выделялись *курсивом*.

Результаты исследования

Изучение кинетики содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе у больных алкоголизмом

Основные антропометрические параметры пациентов представлены в табл. 1. Поскольку антропометрические данные в сравниваемых группах пациентов не имели достоверных различий, можно утверждать, что они не могли оказывать существенного влияния на результаты сравнения других изучаемых параметров.

Результаты определения содержания паров этанола в выдыхаемом воздухе у больных алкоголизмом представлены в табл. 2. Видно, что фоновые средние значения концентрации этанола, полученные сразу после госпитализации пациентов, одинаковы в обеих группах пациентов — основной и контрольной.

Фоновые концентрации этанола в выдыхаемом воздухе варьировали в широких пределах от 465 до 1360 мкг/л, составляя в среднем примерно 850 мкг/л. После разделения пациентов на группы исходное содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе было одинаковым: 856,0 мкг/л в контрольной и 841,1 мкг/л — в основной.

Из таблицы следует, что снижение содержания паров алкоголя в выдыхаемом воздухе у пациентов основной группы происходит быстрее. Через 6, 9 и 12 ч содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе сни-

Таблица 1

Антропометрические данные групп пациентов, принимавших участие в испытаниях

	n	Доверительный интервал		M	SD	F	p	
		-95%	+95%					
Возраст	Плацебо	66	40,6	45,0	42,8	8,99	0,82	0,3675
	Депромил	63	39,3	43,6	41,4	8,63		
Вес	Плацебо	66	78,3	85,4	81,8	14,4	0,57	0,4525
	Депромил	63	80,7	86,5	83,6	11,5		
Рост	Плацебо	65	172,6	176,4	174,5	7,556	2,51	0,1157
	Депромил	63	174,7	178,6	176,6	7,635		

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

зилось в контрольной группе на 47,4, 75,6 и 90,2%, а в основной — на 56,1, 90,5 и 98% соответственно. На рис. 1 это различие наглядно проиллюстрировано.

Анализ динамики содержания этанола в выдыхаемом воздухе (табл. 3 и рис. 2) показывает, что доля пациентов с нулевой концентрацией этанола в группе принимавших депромил растет значительно более высокими темпами, чем в группе больных, получавших плацебо.

Оценка тяжести индивидуальных проявлений острой алкогольной интоксикации с использованием анкеты «ИПО» в основной и контрольной группах

В табл. 4 и на рис. 3 представлены результаты оценки состояния пациентов основной и контрольной групп (по результатам анализа анкеты ИПО) при поступлении в стационар и через 6 ч госпитализации.

Из табл. 4 следует, что больные обеих групп исходно почти не различались по тяжести состояния,

которое характеризовало состояние алкогольного опьянения слабой или средней степени выраженности. Различия касались лишь такого проявления опьянения, как «тошнота, рвота», которое чаще отмечалось у больных контрольной группы, а также повышенного потоотделения, которое чаще выявлялось у больных основной группы.

Из рис. 3 следует, что в основной группе, в отличие от контрольной, резко сократилось число лиц предъявляющих жалобы на повышенное потоотделение и стало существенно меньше пациентов, у которых отмечались нетвердость походки и неточность движений. Количество лиц, испытывающих тошноту или рвоту, сократилось в обеих группах в равной степени. Несмотря на то, что частота встречаемости большинства других проявлений опьянения в основной группе сократилась, а в контрольной сохранилась на исходном уровне, различия между группами оказались статистически мало значимыми. В целом полу-

Таблица 2

Кинетика содержания этанола в выдыхаемом воздухе (мкг/л)

	n	min	max	Доверительный интервал		M	SD	F	p	
				-95%	+95%					
Фон	Плацебо	66	465	1320	337,0	421,5	856,0	194,3	0,20	0,6574
	Депромил	63	520	1360	279,8	369,5	841,1	184,9		
6 ч	Плацебо	65	115	1020	411,3	489,2	450,2	157,2	9,76	0,0022
	Депромил	63	145	750	335,1	402,7	368,9	129,7		
9 ч	Плацебо	65	25	580	148,0	244,5	206,3	108,3	9,33	0,0030
	Депромил	63	25	405	64,2	130,9	97,6	94,0		
12 ч	Плацебо	65	25	370	51,1	110,8	84,7	61,3	9,81	0,0016
	Депромил	63	25	220	29,0	78,4	17,0	43,2		

Таблица 3

Динамика количества и долей больных, имевших условно нулевое значение концентрации этанола в выдыхаемом воздухе (25 мкг/л или менее)

Время измерения	Концентрация этанола	Плацебо		Депромил		t	p
		n	%	n	%		
Фон	> 0	66	100	63	100	***	***
	= 0	0	0,0	0	0,0	***	***
6 ч	> 0	65	98,5	59	93,7	1,42	0,1575
	= 0	1	1,5	3	4,8	1,06	0,2896
9 ч	> 0	59	89,4	33	52,4	4,65	0,0000
	= 0	3	4,5	23	36,5	4,52	0,0000
12 ч	> 0	28	42,4	11	17,5	3,09	0,0025
	= 0	38	57,6	52	82,5	3,09	0,0025

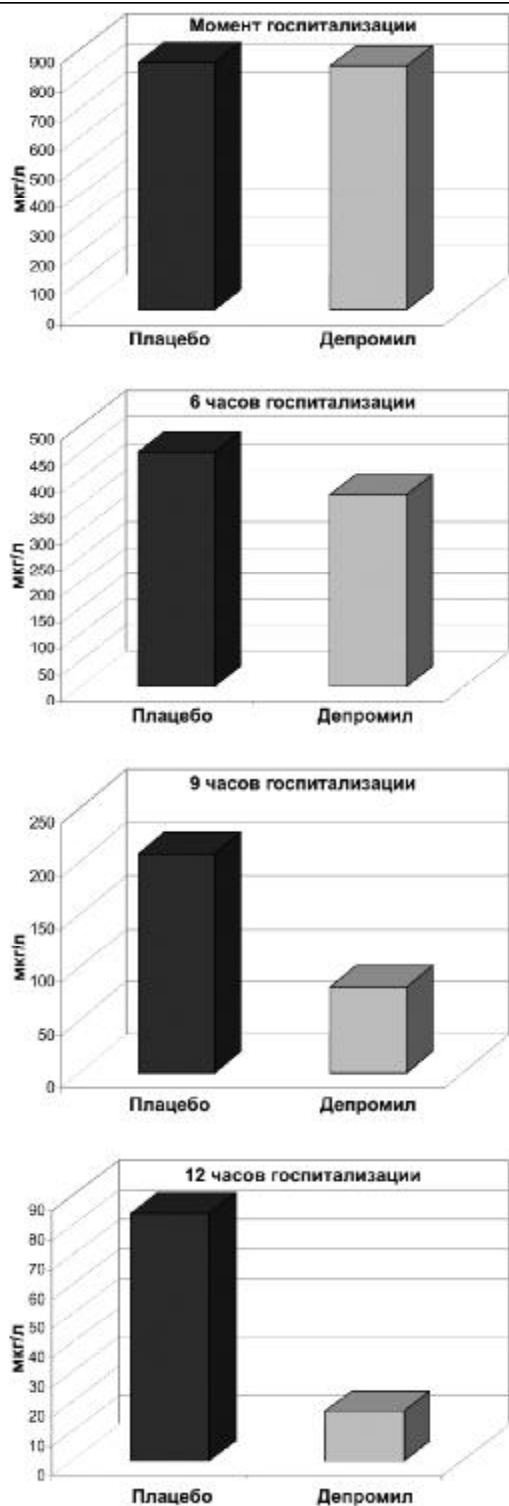


Рис. 1. Содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе у пациентов основной и контрольной групп в разные сроки регистрации (при поступлении в стационар, через 6, 9 и 12 ч после госпитализации)

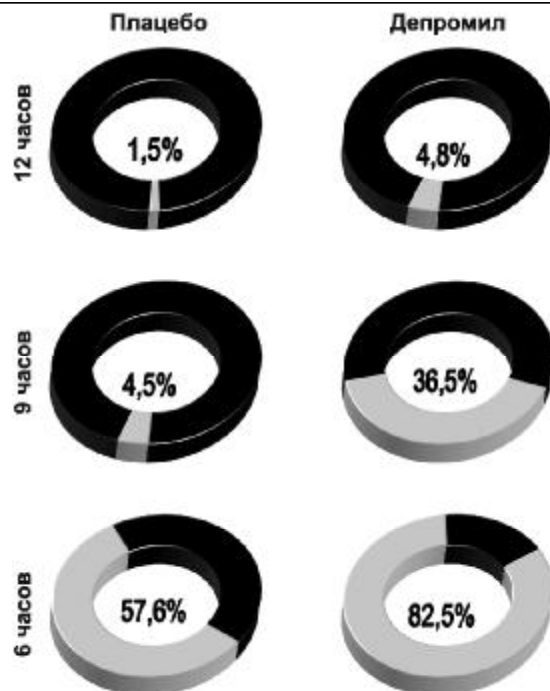


Рис. 2. Динамика долей больных, имевших нулевое значение концентрации этанола в выдыхаемом воздухе на момент измерения (от общего числа больных в группах)

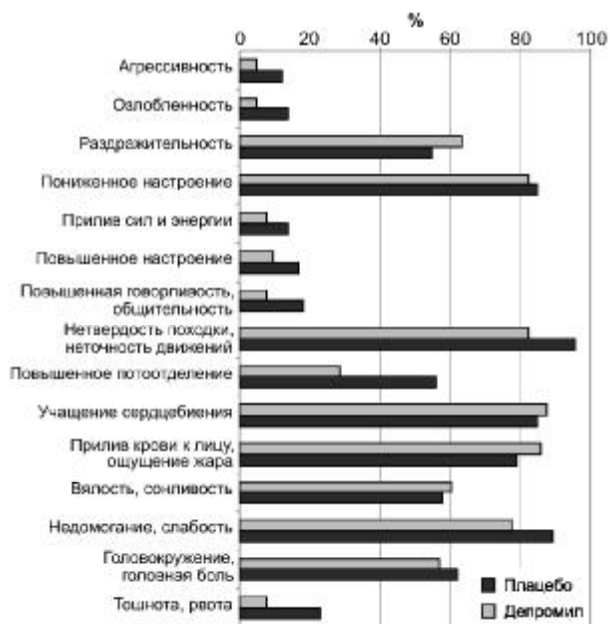


Рис. 3. Соотношение долей пациентов основной и контрольной группы с признаками алкогольного опьянения через 6 ч госпитализации

Таблица 4

Результаты оценки тяжести индивидуальных проявлений острой алкогольной интоксикации в момент госпитализации

Симптомы	Плацебо (N=66)		Депромил (N=63)		t	p
	n	%	n	%		
Тошнота, рвота	20	33,0	7	11,1	2,68	0,0084
Головокружение, головная боль	25	37,9	21	33,3	0,54	0,5910
Недомогание, слабость	44	66,7	39	61,9	0,56	0,5735
Вялость, сонливость	23	34,9	20	31,8	0,37	0,7093
Прилив крови к лицу, ощущение жара	55	83,3	54	85,7	0,37	0,7094
Учащение сердцебиения	56	84,9	56	88,9	0,68	0,4989
Повышенное потоотделение	45	68,2	56	88,9	2,85	0,0051
Нетвердость походки, неточность движений	63	95,5	63	100,0	1,71	0,0893
Повышенная говорливость, общительность	28	42,4	30	47,6	0,59	0,5543
Повышенное настроение	19	28,8	20	31,8	0,37	0,7152
Прилив сил и энергии	19	28,8	15	23,8	0,64	0,5223
Пониженное настроение	46	69,7	44	69,8	0,02	0,9858
Раздражительность	40	60,6	38	60,3	0,03	0,9733
Озлобленность	14	21,2	10	15,8	0,78	0,4375
Агрессивность	13	19,7	8	12,7	1,08	0,2838

ченные результаты указывают на то, что однократный прием исследуемого препарата приводит к снижению тяжести алкогольного опьянения.

Оценка тяжести и структуры проявлений абстинентного состояния по результатам анализа анкеты «ПАС» в основной и контрольной группах

В табл. 5 представлены данные об относительной частоте симптомов абстиненции, которые появляются через 12 ч после прекращения употребления алкоголя. Из таблицы следует, что у больных контрольной и основной групп через 12 ч госпитализации, после полной или почти полной элиминации алкоголя из крови, развился алкогольный абстинентный синдром в основном слабой степени выраженности (у части пациентов степень выраженности была оценена как средняя).

Вместе с тем, у пациентов, получавших депромил, существенно реже встречались такие симптомы абстиненции, как «беспокойство и возбуждение», «желание принять алкоголь». Реже встречались «провалы в памяти о происшедшем накануне», «раздражительность и озлобление», «боли в области сердца», «ощущение сердцебиения», «гиперемия лица», «тремор пальцев рук», «потребность принять лекарство» и «шатающаяся походка». Наблюдалась тенденция к снижению

частоты встречаемости таких симптомов, как «снижение полового влечения» и «головная боль, головокружение». Исключением послужило лишь одно из проявлений абстиненции — «гиперемия лица», частота которого в основной группе была выше.

На рис. 4 представлены интегральный показатель тяжести алкогольного абстинентного синдрома, а также показатели тяжести его локомоторных, вегетативных и психоэмоциональных проявлений. Двукратный прием фитокомпозиции на 33,2% ослабляет тяжесть алкогольного абстинентного синдрома. Наиболее отчетливо

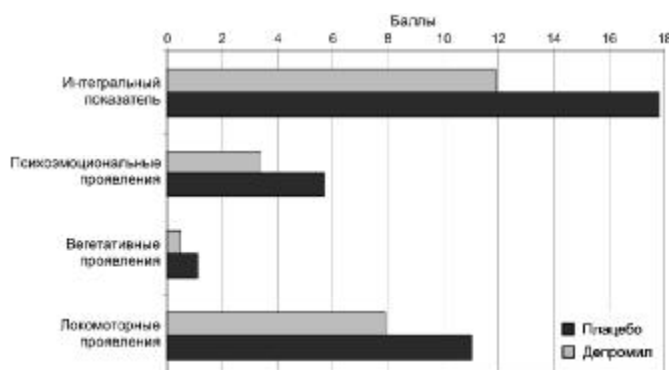


Рис. 4. Тяжесть алкогольного абстинентного синдрома и его проявлений у больных основной и контрольной группы

депромил влияет на психоэмоциональные и вегетативные проявления алкогольного абстинентного синдрома, выраженность которых снижается на 40,4 и 54,5% соответственно. Тяжесть локомоторных проявлений при этом снижается на 28,2%.

Обсуждение результатов

С учетом наличия существенных различий фоновое уровня алкоголя и разных фаз алкогольного опьянения у больных (фазы абсорбции, плато и элиминации) построить кинетическую кривую и точно определить скорость элиминации этанола не представлялось возможным. Тем не менее, можно с уве-

ренностью утверждать, что депромил существенно увеличивает темпы выведения этанола из организма. Об этом свидетельствуют значительно более низкие концентрации алкоголя в выдыхаемом воздухе у пациентов, получавших исследуемый препарат. И, наконец, доля пациентов с нулевой концентрацией этанола в группе принимавших депромил увеличивалась значительно более высокими темпами.

Механизм стимулирующего влияния фитокомпозиции на процесс элиминации этанола не установлен. Скорость элиминации этанола может возрасти в результате активизации процесса первичного метаболизма этанола в желудочно-кишечном тракте, усиления печеночного кровотока, индукции синтеза фер-

Таблица 5

Частота встречаемости проявлений алкогольного абстинентного синдрома у пациентов основной и контрольной групп

Симптомы	Плацебо (N=66)		Депромил (N=63)		t	p
	n	%	n	%		
Беспокойство и возбуждение	27	40,9	8	12,7	3,60	0,0005
Желание принять алкоголь	53	80,3	16	25,4	6,25	0,0000
Недомогание и утомляемость	55	83,3	48	76,2	1,01	0,3140
Нервное напряжение	36	54,5	31	49,2	0,61	0,5451
Потребность закурить	34	51,5	39	61,9	1,19	0,2362
Провалы в памяти о происшедшем накануне	46	69,7	25	39,7	3,43	0,0008
Раздражительность и озлобление	35	53,0	17	27,0	3,01	0,0031
Бледность (холодная, влажная кожа)	19	28,8	13	20,6	1,07	0,2859
Боль в области сердца	15	22,7	4	6,3	2,62	0,0098
Гиперемия (чрезмерное покраснение) лица	32	48,5	43	68,3	2,28	0,0246
Головная боль, головокружение	39	59,1	27	42,9	1,84	0,0675
Дрожание пальцев рук	65	98,5	46	73,0	4,17	0,0001
Желтушность кожных покровов	0	0,0	2	3,2	1,46	0,1471
Изменение кожной чувствительности (повышение, понижение)	3	4,5	5	7,9	0,80	0,4262
Нарушение стула (понос, запор)	13	19,7	9	14,3	0,82	0,4156
Одышка	3	4,5	7	11,1	1,39	0,1658
Отеки на ногах	13	19,7	7	11,1	1,35	0,1805
Отечность лица	49	74,2	45	71,4	0,36	0,7200
Отсутствие аппетита	58	87,9	51	81,0	1,09	0,2793
Ощущение сердцебиения	33	50,0	19	30,2	2,30	0,0233
Перебои в работе сердца	3	4,5	1	1,6	0,97	0,3344
Повышенное отделение слюны	9	13,6	5	7,9	1,04	0,3001
Потребность принять лекарство	46	69,7	22	34,9	3,95	0,0001
Рвота и тошнота	6	9,1	2	3,2	1,39	0,1662
Снижение полового влечения	26	39,4	16	25,4	1,70	0,0924
Сухость во рту	58	87,9	58	92,1	0,79	0,4315
Сыпь на коже	0	0,0	1	1,6	1,03	0,3062
Чрезмерный аппетит	5	7,6	6	9,5	0,40	0,6928
Чрезмерная жажда	48	72,7	47	74,6	0,24	0,8094
Чрезмерная потливость (ночные поты)	13	19,7	6	9,5	1,63	0,1056
Шатающаяся походка	54	81,8	25	39,7	4,91	0,0000

ментов окисления этанола в печени или увеличения скорости реокисления НАДН. Наибольшего внимания заслуживает последний механизм, а именно повышение интенсивности окисления этанола благодаря ускорению реокисления НАДН. Интенсивность процесса реокисления НАД(Ф)Н является лимитирующим звеном, определяющим скорость любой дегидрогеназной реакции, в том числе окисления этанола до ацетальдегида и последующего окисления ацетальдегида до ацетата. Некоторые компоненты пищи, например фруктоза, влияют на скорость элиминации этанола благодаря такому эффекту. Вступая в реакцию восстановления до сорбитола, фруктоза резко увеличивает доступность НАД⁺ для алкогольдегидрогеназной реакции. Аналогично растительные препараты, содержащие полифенолы, увеличивают плазменный пул НАД⁺ и уменьшают соотношение НАДН/НАД⁺. Например, однократное употребление экстракта гребней винограда большими алкоголизмом увеличивает концентрацию НАД⁺ в плазме крови и снижает соотношение НАДН/НАД⁺ [3]. Полифенолы входят в состав экстракта боярышника и являются компонентами надземных частей девясилы. Таким образом, депромил содержит вещества, которые способны акцептировать и донировать электроны и, следовательно, участвовать в регенерации НАД⁺. Увеличение скорости выведения этанола из организма под действием депромилы закономерно сопровождается ускоренной редукцией симптомов опьянения.

Весьма существенной особенностью действия исследуемого препарата представляется его способность ослаблять тяжесть алкогольного абстинентного синдрома и ускорять редукцию его проявлений даже на фоне проводившейся детоксикационной терапии. Сочетание способности стимулировать процесс элиминации алкоголя и ослаблять тяжесть алкогольного абстинентного синдрома может быть с осторожностью воспринята врачами-наркологами. Бытует мнение, что ускорение окисления алкоголя неизбежно ведет к повышенной продукции ацетальдегида, который увеличивает тяжесть алкогольной интоксикации и последующего постинтоксикационного состояния. В пользу такого представления свидетельствуют некоторые клинические наблюдения. Например, форсированная детоксикация путем внутривенного введения кровозамещающих растворов и диуретиков, быстро выводя больного алкоголизмом из состояния алкогольного опьянения, способна спровоцировать развитие тяжелого абстинентного синдрома и даже алкогольного делирия. И, напротив, медленное снижение уровня алкоголя в крови (дробное употребление алкоголя в снижающихся дозах) зачастую ослабляет вы-

раженность абстинентных расстройств и снижает вероятность развития психотических реакций.

На самом деле, опасения такого рода лишены оснований, так как на сегодняшний день отсутствует принципиальная возможность избирательно стимулировать активность как алкогольдегидрогеназы, окисляющей этанол до ацетальдегида, так и альдегиддегидрогеназы, окисляющей ацетальдегид до ацетата. Функционирование этих ферментов, равно как и других дегидрогеназ в условиях целостного организма, лимитируется наличием и доступностью окисленной формы кофактора — НАД⁺. При алкогольной интоксикации образуется такое большое количество протонов водорода, что система НАД/НАДН не в состоянии своевременно переправить их в цепочку ферментов биологического окисления. В этой ситуации каталитическая возможность дегидрогеназ, окисляющих этанол и ацетальдегид, еще далеко на исчерпана, но их работа, по сути дела, заблокирована. Для того, чтобы ускорить окисление этанола и ацетальдегида, остается единственная возможность — повысить эффективность оборота системы НАД/НАДН. Биологически активные соединения, присутствующие в цветках девясилы и плодах боярышника, априори не способны избирательно влиять лишь на одну из дегидрогеназных реакций и обеспечивают укоренное окисление как этанола, так и ацетальдегида, что находит свое отражение в их способности ослаблять тяжесть постинтоксикационного состояния.

Заключение

Результаты исследования, проводившегося на больных алкоголизмом II стадии, поступающих в наркологический стационар в состоянии алкогольного опьянения легкой и средней степени тяжести, позволяют заключить, что фитокомпозиция «Депромил», назначаемая на фоне стандартизированной детоксикационной терапии, обладает способностью оказывать протрезвляющее действие, снижая тяжесть проявлений алкогольной интоксикации.

Протрезвляющее действие фитокомпозиции сопровождается ускорением элиминации алкоголя из организма. На фоне депромилы быстрее снижается содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе и, соответственно, в крови. Темп прироста числа больных с нулевым значением содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе на протяжении 12 ч с момента госпитализации на фоне препарата существенно выше, чем на фоне плацебо.

Депромил обладает способностью эффективно ослаблять выраженность вегетативных, психоэмоциональных и локомоторных проявлений алкогольного абстинентного синдрома.

Представленные в статье результаты позволяют предположить, что фитокомпозиция «Депромил» может найти применение в качестве средства комплексной терапии для ускоренной детоксикации больных алкоголизмом, поступающих на стационарное лечение в состоянии алкогольного опьянения. Учитывая то обстоятельство, что в состав фитокомпозиции входят экстракты растений, используемых в пищевых целях, она может быть произведена в виде пищевого продукта (безалкогольный напиток). Это определяет возможность использования депромил в медицинских вытрезвителях и в быту.

Список литературы

1. Зеленская К.Л., Поветьева Т.Н., Нестерова Ю.В. и др. Антиоксидантные свойства девясила высокого // Биологически активные добавки в профилактической и клинической медицине: Материалы научно-практической конференции, 18—19 сентября 2003 г. — Улан-Удэ, 2003. — С. 76.
2. Зеренин А.Г. Пособие для врачей психиатров-наркологов. — М., 2003.
3. Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Буланов А.Е. Использование растительных комплексов полифенолов для восстановления функции печени после алкогольной интоксикации // Новости науки и техники ВИНТИИ. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. — 2001. — №8. — С. 11—14.
4. Нестерова Ю.В., Зеленская К.Л., Ветошкина Т.В. и др. Некоторые механизмы стресс протекторного действия препаратов из *Inula helenium* // Эксперим. и клинич. фармакология. — 2003. — Т. 66, №2. — С. 63—65.
5. Нужный В.П., Ефремов А.П., Забирова И.Г., Листвина В.П., Суркова Л.А., Самойлик Л.В., Львова Ю.А., Рожанец В.В. Влияние экстрактов девясила (*Inula sp.*) на показатели фармакодинамики и фармакокинетики этанола у эксперимен-

тальных животных // Наркология. — 2004. — №8. — С. 21—27.

6. Нужный В.П., Рожанец В.В., Ефремов А.П. Лекарственные растения и фитокомпозиции в наркологии. — М.: КомКнига, 2006. — 512 с.

7. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля: Методические рекомендации МЗ РФ №99/174 / Под ред. чл.-корр. РАМН В.С. Моисеева. — М., 2001. — 16 с.

8. Bahorun T., Gressier B., Troin F. et al. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations // *Arzneimittelforschung*. — 1996. — Vol. 46, №11. — P. 1086—1089.

9. Chatterjee S.S., Koch E., Jaggy H. et al. In vitro and in vivo studies on the cardioprotective action of oligomeric procyanidins in a *Crataegus* extract of leaves and blooms // *Arzneimittelforschung*. — 1997. — Vol. 47, №7. — P. 821—825.

10. Iijima K., Kiyohara H., Tanaka M. et al. Preventive effect of taraxasteryl acetate from *Inula britannica* subsp. *Japonica* on experimental hepatitis in vivo // *Planta Med.* — 1995. — Vol. 61, №1. — P. 50—53.

11. Kim S.R., Park M.J., Lee M.K. et al. Flavonoids of *Inula britannica* protect cultured cortical cells from necrotic cell death induced by glutamate // *Free Radic. Biol. Med.* — 2002. — Vol. 32, №7. — P. 596—604.

12. Lacaille-Dubois, Franck U., Wagner H. Search for potential angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitors from plants: *Phytomedicine*. — 2001. — Vol. 8, №1. — P. 47—52.

13. Ogurtsov P.P., Garmash I.V., Ovchinnikova N.S., Pomyotov Y.D., Guschin A., Nuzhnyi V.P., Moiseev V. Metabolic, aversive and less rewarding effects of *ADH1B2* in the Moscow population // *Abstr. 12th World Congr. on Biomed. Alcohol. Res.* — September 29 — October 2, 2004: ISBRA 2004. Heidelberg/Mannheim, Germany // *Alcoholism: Clin. Exp. Res.* — 2004. — Aug. — Suppl. 28; 8: 67.

14. Sakai K., Saitoh Y., Ikawa C. et al. Effect of water extracts of aloe and some herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats. II // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. — 1989. — Vol. 37, №1. — P. 155—159.

HERBAL COMPOSITION «DEPROMIL»: RESEARCH OF INFLUENCE ON THE OF ALCOHOL ELIMINATION AND DEGREE OF AN ALCOHOLIC INTOXICATION AT ALCOHOLICS

PAVELIEV E.V.

Head physician of a narcological clinic of district MD, Balashikha city

GAREV F.V.

Managing stationary branch of a narcological clinic of district MD, Balashikha city

ROZHANETS V.V.

Ph.D., senior res. worker, laboratory of toxicology of National research center on the addictions (NRCA), Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

EFREMOV A.P.

Ph.D., head of medicinal herbs department of the Russian research institute of health (RIIH), Moscow

NUZHNYI V.P.

Prof., head of laboratory of toxicology, NRCA, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

In the double blind placebo controlled clinical trial in the group of 129 men (placebo: n=66) admitted to the hospital with alcoholism (II stage), the action of herbal composition «Depromil» as a means of complementary therapy on the rate of ethanol elimination, on severity of alcoholic intoxication and withdrawal syndrome has been studied. Depromil, applied with standardized disintoxication therapies, possesses ability to sobering action, reducing severity of an alcoholic intoxication. After application of Depromil the concentration of alcohol in exhaled air and, accordingly, in blood decreases more quickly, than in placebo group. Rate of increase in number of patients with zero value of the of alcohol concentration in exhaled air during 12 hours from the moment of hospitalization. Besides it, Depromil possesses the ability effectively to weaken expressiveness of some symptoms of alcohol withdrawal syndrome.