

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ

Редакция журнала открывает новую рубрику *“Биологически активные добавки к пище в наркологии”*. Полагаем, что материалы, публикуемые в этом разделе, вызовут интерес, будут приняты к сведению практикующими врачами-наркологами и позволят им руководствоваться не только информацией рекламного характера или данными, приведенными на упаковке того или иного препарата.

Ситуация на отечественном фармацевтическом рынке за последние десять лет резко изменилась благодаря появлению биологически активных добавок к пище (БАД). Достаточно сказать, что сейчас в России официально зарегистрировано около 1000 добавок.

В США, Японии и некоторых других странах мира, где они впервые появились и получили развитие, БАД используются преимущественно для восполнения пищевых соединений, недополучаемых с пищей, и для повышения сопротивляемости организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды. В России изначально сложилось так, что значительная часть БАД была предназначена для иной цели, а именно для профилактики и вспомогательной терапии разных заболеваний (группа парафармацевтиков).

В последнее время отношение к БАД со стороны регистрирующих и надзорных органов Минздрава России изменилось и стало больше соответствовать принятому в мировом сообществе. Тем не менее, за истекший период некоторые БАД настолько хорошо себя зарекомендовали, что стали уверенно конкурировать с лекарственными средствами. И даже после изъятия с этикеток БАД сведений об их профилактических или лечебных свойствах они продолжают достаточно широко использоваться в качестве средств профилактики и комплексной терапии многих заболеваний. Отношение медиков и населения к БАД неоднозначно. Некоторые относятся к ним со скепсисом и недоверием. Последнее определяется рядом факторов. К сожалению, не все препараты обладают достаточно выраженной биологической (фармакологической) активностью. Информация, вынесенная на этикетку или в инструкцию по применению, не всегда соответствует действительности. Отчасти это связано с тем, что уровень (организационный, научный и методический) системы доказательств биологической активности и эффективности БАД ниже того, который применяется в отношении лекарственных средств. Поэтому качество доклинических и клинических исследований БАД нередко оставляет желать лучшего.

Многие БАД оказывают мягкое, нечетко очерченное действие. Эффект от их приема зачастую проявляется лишь в случае курсового приема. Неправильное применение таких препаратов порождает недоверие к ним.

Негативное отношение к БАД часто провоцирует агрессивная и необъективная внешняя реклама в средствах массовой информации, особенно на телевидении. Такая реклама порождает избыточные надежды и веру в чудесное исцеление, а несбывшиеся ожидания влекут за собой полное отрицание эффективности препарата. У представителей медицины недоверие вызывают и названия некоторых БАД (*“Похудин”*, *“Нестарин”*, *“Вытрезвин”* и др.).

В разделе *“Добавки, снижающие токсическое действие алкоголя”* Федерального реестра БАД зарегистрировано около 20 препаратов. Врачами наркологами и их реальными или потенциальными пациентами используется более широкий круг добавок. Многие из медиков, не говоря о прочих, имеют весьма приблизительное представление о составе, пищевых свойствах, фармакологической активности, способах наиболее рационального применения и эффективности БАД.

Основная цель новой рубрики журнала — дать объективный, непредвзятый анализ результатов научных исследований, доклинических и клинических испытаний БАД, применяемых в наркологии, а также обобщить опыт их практического применения. Не исключено, что некоторые публикации будут касаться средств, применяемых в натуромедицине, фитотерапии, гомеопатии и народной медицине.

Рубрику будут вести руководитель лаборатории токсикологии НИИ наркологии Минздрава России, доктор мед. наук В.П. Нужный и профессор кафедры наркологии и психиатрии Института повышения квалификации Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Минздраве России, доктор мед. наук Т.В. Чернобровкина.

Приглашаем желающих, прежде всего практикующих врачей, принять участие в подготовке материалов для новой рубрики. Такое участие поможет обобщить опыт практического применения БАД.

Вега+

НУЖНЫЙ В.П.

д.м.н., рук. лаборатории токсикологии НИИ наркологии Минздрава РФ, Москва

БАД *“Вега+”* производится ЗАО *“Комфарм”* (Россия) и представляет собой прозрачную жидкость, расфасованную в полимерные тубы по 1 мл.

В надписи, вынесенной на этикетку, указывается, что препарат рекомендован в качестве общеукрепляющего и вспомогательного средства при лечении больных алкоголизмом. Рекомендация по применению гласит: 7—10 капель 3—4 раза в день в любые пищевые продукты, кроме молочных. Противопоказания к применению: не рекомендуется принимать беременным и кормящим женщинам.

В инструкции по применению препарата перечень показаний к применению расширен и детализирован: 1) желание или необходимость контролировать дозу потребляемого алкоголя; 2) тягостные ощущения после неумеренного употребления алкоголя, сопровождающиеся повышением артериального давления, тахикардией, нарушением сна; 3) при необходимости быстрого вытрезвления; 4) в качестве вспомогательного средства к лекарственной терапии при остром отравлении этанолом или его суррогатами, а также при абстинентном алкогольном синдроме у больных хроническим алкоголизмом.

Внешняя реклама (радио и телевидение) препарата Вега+ еще более расширяет спектр показаний к применению, характеризует его как чрезвычайно эффективное средство для лечения алкоголизма и подчеркивает способность препарата ускорять метаболизм этанола.

Согласно техническим условиям, добавка “Вега+” включает в себя три компонента (в расчете на 100 г раствора):

1. Экстракт перитонеальной жидкости, разведенный в 10^{35} раз спиртом и содержащий в следовых количествах аминокислоты, сахара, небелковые тиоловые соединения и циклические нуклеотиды — 18 г;
2. Тиамин гидрохлорид — 80 мг;
3. Пиридоксин гидрохлорид — 80 мг.

Разведенный экстракт перитонеальной жидкости является основным действующим началом препарата. Экстракт разработан Кировским НИИ гематологии и переливания крови Минздрава РФ. Установлено, что его биологическая активность определяется низко- и средномолекулярными веществами (пептиды, цитомедианы и др.). Технология производства экстракта включает в себя перфузию брюшной полости поросят солевым раствором с последующим освобождением перфузата от белковых и других крупномолекулярных примесей (депротеинизация) [11].

В материалах, представленных фирмой-производителем, дается разъяснение механизма биологического действия экстракта: “При создании технологии получения органопрепарата “Вега+” учитывались уникальные анатомо-физиологические свойства брюшины и брюшной полости. Перитонеальные макрофаги, находящиеся в перитонеальном и висцеральном листках брюшины, обладая высокой реактогенностью, способны секретировать продукты своей жизнедеятельности непосредственно в брюшную полость... Поэтому в брюшной полости находятся соединения с различной молекулярной массой и различными свойствами, среди которых цитомедианы — лишь один из многих... Механизм действия регуляторных пептидов и цитомедианов, изученный академиком И.П. Ашмариным и соавторами, объясняется с позиций пептидного каскада. Каждый пептид имеет спектр биологической активности, определяемый как его непосредственным действием, так и способностью индуцировать выход эндогенных регуляторов, в том числе и других регуляторных пептидов. В свою очередь, последние могут также служить индукторами выхода следующей группы пептидов и т.д.”.

В заключительной части цитируемого материала указывается следующее: “Таким образом, современные научные гипотезы, реализованные в технологии получения органопрепарата, позволяют подойти к управлению механизмами развития тяжелых интоксикационных синдромов... Основным отличием предложенной нами технологии является возможность получения органопрепаратов, управляющих не одним органом, а многими процессами и системами в организме, так как источниками их получения являются биологические регуляторы”.

Необходимо отметить, что при теоретическом обосновании эффективности препарата речь идет о биологически активных веществах, присутствующих в перфузате брюшной полости, а не в конечном продукте. Между тем, технология его изготовления предусматривает исключительно сверхвысокое разведение перфузата спиртом ($1 \cdot 10^{-35}$), которое ранее никогда не использовалось при

производстве лекарственных, гомеопатических средств и парафармацевтиков.

В научной литературе периодически возникают дискуссии по проблеме действия ультрамалых доз и ультрамалых концентраций биологически активных соединений [1, 12]. Во всех случаях речь идет о разведениях веществ в интервале 10^{-12} — 10^{-23} моль/л. При больших разведениях невозможно контролировать конечную концентрацию вещества в растворе. Для примера, при разведении 1 мл воды в 10^{24} раз вероятность того, что молекулы исходной воды будут присутствовать в конечном растворе, близка к нулю, а при разведении в 10^{25} степени такая возможность вообще не просматривается (последнее определяется числом Авогадро).

В научной и паранаучной литературе для объяснения эффективности сверхмалых (гомеопатических) концентраций веществ пытаются привлечь разного рода гипотезы. Согласно одной из них растворимое вещество фиксируется на молекулах растворителя в виде неких отпечатков [7]. Если даже принять эту гипотезу, то при разведении вещества в 10^{35} раз следует говорить уже о тиражировании этих отпечатков на новых порциях растворителя. Иными словами, аргументы теоретического обоснования эффективности препарата лишены научного смысла.

Информация для потребителя, касающаяся утверждения о том, что препарат “Вега+” содержит ультрамалые концентрации веществ, присутствующих в перитонеальной жидкости, не соответствует действительности. Неудивительно, что подлинность данного препарата проверяется не по присутствию в нем компонентов перитонеальной жидкости, а по наличию двух витаминов, которые вносятся в препарат на конечной стадии его производства.

Тиамин гидрохлорид (витамин B_1), всасываясь из кишечника, подвергается фосфорилированию с образованием тиаминпирофосфата, который является коферментом декарбоксилаз, участвующих в окислительном декарбоксилировании кетокилот (пировиноградная, альфа-кетоглутаровая), а также транскетолазы, участвующей в пентозофосфатном пути метаболизма глюкозы.

Тиамин широко применяют в медицине при патологических состояниях, сопряженных с его парциальной недостаточностью (невриты, невралгии, парезы, радикулиты, кожные заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы) [13].

В наркологической практике тиамин применяют для детоксикации, купирования ААС и поддерживающей терапии в стадии ремиссии [2].

Суточная потребность в витамине у взрослых составляет ориентировочно 1,5 — 2,0 мг. Разовые терапевтические дозы тиамин гидрохлорида при внутримышечном введении составляют 12–24 мг [6]. Исходя из содержания тиамин гидрохлорида в препарате (0,8 мг/мл) его рекомендуемый режим приема (10 кап. 4 раза в день) в состоянии на 50–60% обеспечить суточную потребность в витамине (около 1,0 мг) и составляет 4–8% от его разовой терапевтической дозы.

Пиридоксин гидрохлорид относится к группе соединений, обладающих B_6 -витаминной активностью. Основной коферментной формой витамина является пиридоксальфосфат, который участвует во многих реакциях азотистого обмена (трансаминирование, дезаминирование и декарбоксилирование аминокислот, метаболизм триптофана, серосодержащих аминокислот, оксиаминокислот и др.).

В медицинской практике пиридоксин используют при его относительной недостаточности (прием гидразидов изоникотиновой кислоты, антибиотиков, при большой физической нагрузке, при токсикозе беременности), а также при лечении паркинсонизма, невритов, радикулитов, лучевой болезни, гепатита и кожных заболеваний [13].

В наркологии пиридоксин, так же как и тиамин, используют для купирования ААС и поддерживающей терапии в стадии ремиссии [2].

Суточная потребность в витамине В₆ для взрослых составляет 1,5–2,8 мг. Разовые терапевтические дозы пиридоксина гидрохлорида при его внутримышечном введении составляют 10–20 мг [6].

Исходя из содержания пиридоксина гидрохлорида в препарате (0,8 мг/мл) его рекомендуемый режим приема (10 кап. 4 раза в день) в состоянии на 40–50% обеспечить суточную потребность в витамине (около 1,0 мг) и составляет 5–10% от его разовой терапевтической дозы.

Доклинические испытания БАД “Вега+” проводились в НИИ фармакологии РАМН, НИИ наркологии МЗ РФ и Кировском НИИ гематологии и переливания крови МЗ РФ.

Целью исследования, проводившегося в НИИ фармакологии, являлось изучение влияния добавки на неврологические и нейротоксические проявления острой интоксикации, вызванной этанолом.

Крысам контрольной группы вводили интрагастрально 40% раствор этанола в дозе 2,5 г/кг. В аналогичный раствор этанола, вводившийся животным подопытных групп, добавляли исследуемый препарат из расчета 0,1 г/кг. Через 25–30 мин оценивали выраженность наркотического эффекта по поведенческим реакциям животных в следующих тестах: “вращающийся стержень”, “подтягивание на горизонтальной перекладине”, “открытое поле”. Проводили оценку общего состояния животных и неврологического дефицита по шкале Mc Graw, оценивали влияние этанола на сохранность предварительно выработанного рефлекса пассивного избегания.

Установлено, что Вега+ уменьшает выраженность индуцированных алкоголем расстройств координации движений, ослабляет вызываемый этанолом неврологический дефицит, нормализует поведенческие реакции крыс в тесте “открытое поле” и не оказывает влияния на выраженность вызванных алкоголем нарушений выработки и воспроизведения условного рефлекса избегания. Дополнительно установлено, что препарат “Вега+”, вводимый крысам в дозе 0,04 мл через 10 мин. после в/ж введения 25% раствора этанола в дозе 6 г/кг уменьшает количество животных, находящихся в “боковом положении”, и сокращает продолжительность наркотического сна [3].

В исследовании, проводившемся в НИИ наркологии, установлено, что БАД “Вега+”, введенная в состав 40% этилового спирта в количестве 2 мл/л не оказывает влияния на токсическое действие этанола, тестируемое с помощью экспресс-метода (тест-объект — сперма крупного рогатого скота) и не влияет на параметры летального действия алкоголя. ЛД₅₀, определяемая на мышцах, составила для раствора эталонного этилового спирта 7,4 0,1 г/кг, а для аналогичного раствора этилового спирта содержащего добавку, 7,2 0,2 г/кг. В опытах на крысах Вега+ не оказывала влияния на выраженность и динамику наркотического действия, а также на содержание этанола в крови животных.

Результаты исследования, где оценивали влияние добавки на процесс формирования физической зависимости от этанола у крыс, свидетельствуют о том, что Вега+ увеличивает тяжесть основных проявлений синдрома отмены этанола, не влияет на выраженность постинтоксикационного алкогольного поражения сердца, оказывает гепатопротекторное действие и незначительно (на уровне тенденции) ограничивает негативное влияние на слизистую оболочку желудка. Наличие гепатопротекторного эффекта проявлялось в относительно более низких показателях активности АСТ, АЛТ и содержания триглицеридов в гомогенатах печени [4].

В дополнительно проведенном исследовании было показано, что препарат, вносимый в 40% раствор этилового спирта в количестве 2 мл/л, с помощью которого проводили многодневную форсированную алкоголизацию крыс, не оказывает влияния на структуру и тяжесть проявлений синдрома отмены этанола [5].

В исследованиях, проведенных в Кировском НИИ гематологии и переливания крови МЗ РФ, показано, что: 1) экстракт перитонеальных макрофагов (степень разведения не указана), составляющий основу БАД “Вега+”, повышает выживаемость рачков *Daphnia magna* Straus в среде, содержащей этанол в концентрации 2%; 2) Вега+, используемая испытуемыми-добровольцами сублингвально, однократно в дозе 12–16 кап. после употребления ими этанола в дозе 1 г/кг, не оказывает влияния на уровень сахара в крови здоровых добровольцев, скорость элиминации этанола и содержание этанола в моче.

Клинические испытания, проведенные в Московском НИИ психиатрии МЗ РФ, основывались на изучении больных алкоголизмом 2-й стадии, поступивших в стационар после многодневного употребления алкоголя с выраженными явлениями ААС.

Больные основной группы (20 человек) получали испытуемый препарат по 7–10 кап. 3–4 раза в день в качестве монотерапии. Больные контрольной группы (30 человек) получали стандартную дезинтоксикационную терапию (парэнтеральное введение витаминов В₁, В₂, витамина С, глюкозы и тиосульфата натрия). До назначения лечения, через 1, 3 и 5 ч, а также через 1 и 2 сут после начала терапии пациентов обследовали с использованием индивидуальной оценочной карты выраженности проявлений ААС.

Исходное состояние больных основной и контрольной группы было оценено в 21,7 и 22,1 балла, соответственно. Во все последующие сроки наблюдения, за исключением одного, различий в состоянии больных не обнаружено. Через 5 ч от начала терапии тяжесть больных основной группы была оценена в 11,1 балла, а больных контрольной группы — в 17,8 балла ($p < 0,05$). Препарат “Вега+” более эффективно редуцировал вегетативные компоненты ААС (тахикардия, гипертензия, гипергидроз). Однако стандартная терапия более эффективно подавляла влечение к алкоголю и нормализовала сон [8].

Клинические испытания были проведены также в наркологическом диспансерном отделении Кировской областной психиатрической больницы им. В.М. Бехтерева.

Объект исследования — 115 больных алкоголизмом 1-й и 2-й стадии, разделенных на две рандомизированные по основным показателям группы (основная группа — 53 человека, контрольная — 62 человека). Все больные получали стандартную дезинтоксикационную терапию, на фоне которой лица основной группы получали по 5 кап.

БАД “Вега+” с компотом или чаем 3 раза в день на протяжении 10 дней.

Количественная оценка состояния больных проводилась ежедневно с использованием индивидуальных оценочных карт по 4-балльной системе.

Установлено, что препарат примерно в 2 раза ускоряет редукцию соматовегетативных и астенических проявлений ААС. Так, уже на второй день терапии с использованием БАД “Вега+” суммарная выраженность соматовегетативных проявлений в опытной группе составила 9,2 ± 1,6 балла и достоверно отличалась ($p < 0,05$) от контрольной группы (14 ± 2,2 балла). Влияния препарата на психоневрологические проявления ААС и выраженность патологического влечения к алкоголю не отмечено [9].

Испытания, проведенные на базе медицинского вытрезвителя отдела медицинской службы УВД Кировской области, включали большую группу лиц поступающих в состоянии алкогольного опьянения средней и тяжелой степени выраженности. Установлено, что Вега+, назначаемая сублингвально по 15–18 кап. 1 раз в час на протяжении нескольких часов, достоверно ускоряла выход из состояния алкогольной интоксикации почти по всем регистрируемым психоневрологическим и соматовегетативным показателям (данные предоставлены фирмой-производителем).

Испытания на здоровых людях-добровольцах проводились в Институте диагностики и профилактики социально-значимых заболеваний (некоммерческая организация) [10].

Исследование проводилось на шести добровольцах с использованием плацебо в условиях двойного слепого контроля. Каждый испытуемый принимал участие в испытаниях дважды с интервалом в 5–7 дней. Один из сеансов испытаний проводился с применением плацебо, другой — препарата.

Регламент исследования предусматривал стандартизованную нагрузку этанолом (1,43 г/кг на протяжении одного часа) во время стандартизованного раннего ужина, оценку состояния испытуемых до нагрузки алкоголем, через 1 ч после окончания ужина, сон испытуемых в стационарных условиях и повторную оценку их состояния на следующий день — через 0,5 и 2,5 ч после легкого завтрака. Препарат или плацебо давались испытуемым трижды: до нагрузки алкоголем, после окончания ужина и утром до завтрака. Разовая доза составляла 30 кап. в 50 мл воды.

Методы исследования включали в себя набор психофизиологических тестов (теппинг-тест, треморометрия, время простой зрительно-моторной реакции, время реакции выбора, критическая частота световых мельканий, кратковременная память на цифры, переключение внимания, кожно-гальваническая реакция), проводимых с помощью аппаратно-программного комплекса “Тонус”. Концентрацию паров алкоголя в выдыхаемом воздухе измеряли с помощью стационарного алкометра АКПЭ-01 через 1, 2, 3 ч после окончания ужина и утром следующего дня. Дополнительно проводили активную ортостатическую пробу и дозированную велоэргометрическую пробу с регистрацией АД и частоты сердечных сокращений. На следующий день испытуемые оценивали тяжесть похмельных переживаний с помощью специализированной анкеты.

Установлено, что препарат “Вега+” не влияет на динамику содержания алкоголя в выдыхаемом воздухе и не оказывает влияния на объективно регистрируемые проявления состояния опьянения, похмелья и последующего восстановления.

Таким образом, препарат “Вега+” неоднократно подвергался доклиническим и клиническим испытаниям в разных научных и медицинских организациях. Результаты этих испытаний существенно разнятся, а иногда противоречат друг другу. Среди воспроизводимых в условиях клиники результатов следует указать на способность препарата ослаблять выраженность соматовегетативных проявлений ААС. Все прочие эффекты не воспроизводимы. Поэтому ряд внесенных в инструкцию показаний к применению препарата (обеспечение необходимости контролировать дозу потребляемого алкоголя; устранение тягостных ощущений после неумеренного потребления алкоголя; для быстрого вытрезвления; использование в качестве вспомогательного средства к лекарственной терапии при остром отравлении этанолом или его суррогатами) являются необоснованными.

Обнаруженные рядом исследователей положительные эффекты нуждаются в дополнительной проверке и подтверждении. Учитывая тот факт, что препарат не содержит научно обоснованного и объективно выявляемого действующего начала, эффекты препарата или являются плацебо-эффектами, или определяются механизмами, недоступными для анализа на современном уровне знаний.

Список литературы

1. Ашмарин И.П., Лелекова Т.В., Санжиева Л.Ц. // Изв. Рос. акад. наук. — 1992. — № 4. — С. 531–536.
2. Иванец Н.Н. и др. Лечение алкоголизма, наркоманий и токсикоманий (краткое клиническое руководство). — М., 1998. — 58 с.
3. Изучение влияния пищевой добавки “Вега+” на неврологические и нейротоксические проявления интоксикации, вызванные этанолом: Отчет НИИ фармакологии РАМН. — М., 1996. — 17 с.
4. Исследование алкопротекторного действия биологически активных добавок “Вега+” и “Алкософт”: Отчет НИИ наркологии МЗ РФ. — М., 1999. — 8 с.
5. Исследование влияния БАД “Вега+” на способность этанола индуцировать развитие состояния физической зависимости: Отчет НИИ наркологии МЗ РФ. — М., 2000 г. — 4 с.
6. Мапковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 2. — М., 1993. — 575 с.
7. Морозов А.А. // Вопр. наркологии. — 2000. — № 3. — С. 35–37.
8. Отчет о клиническом изучении пищевой добавки “Вега+”. — Московский НИИ психиатрии Минздрава РФ. — М., 1999. — 9 с.
9. Отчет о клинических испытаниях БАД к пище “Вега+” Кировской областной психиатрической больницы им. В.М. Бехтерева. — Киров, 1998. — 8 с.
10. Отчет о результатах медицинских исследований ряда разрешенных Минздравом РФ лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, предназначенных для купирования или облегчения похмельного состояния после приема алкоголя. — Институт диагностики и профилактики социально-значимых заболеваний. — М., 2001. — 12 с.
11. Патент РФ № 97121045/14 от 09.12.1997 г.
12. Сазанов Л.А., Зайцева С.В. // Биохимия. — 1992. — Т. 57, № 10. — С. 1443–1460.
13. Харкевич Д.А. Фармакология. — М.: “Гэотар Медицина”, 1999. — 661 с.