

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ АБСТИНЕНТНЫМ СИНДРОМОМ

О. А. Страшок

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*В настоящее время постоянно идет поиск вариантов терапии, которые ускорили бы выход больных из состояния алкогольного абстинентного синдрома, приводили бы к более качественной и длительной ремиссии и не имели побочных эффектов. Лечение с использованием медицинского озона является перспективным решением данной проблемы. Нами обследовано 156 мужчин с алкогольным абстинентным синдромом в возрасте от 20 до 50 лет. Установлено, что у обследованных больных формируется цитолитический и иммуновоспалительный синдром поражения печени, который проявляется увеличением активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и  $\gamma$ -глутамилтрансферидазы, снижением коэффициента де Ритиса. В комплексной терапии у 107 пациентов с алкогольным абстинентным синдромом было использовано озонированное рафинированное оливковое масло «Озонид», 49 больных составили группу контроля. На фоне озонотерапии отмечалась более выраженная и быстрая регрессия клинических симптомов по сравнению с контрольной группой. При этом нарушения функционального состояния печени не усугублялись. Это позволяет рекомендовать применение озонированного оливкового масла в комплексной терапии при купировании алкогольного абстинентного синдрома.*

**Ключевые слова:** алкогольный абстинентный синдром, озонотерапия, функциональное состояние печени.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ОЗОНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНИМ АБСТИНЕНТНИМ СИНДРОМОМ

О. О. Страшок

*Нині відбувається постійний пошук варіантів терапії, які прискорювали б вихід хворих зі стану алкогольного абстинентного синдрому, викликали б якіснішу й тривалішу ремісію та не мали б побічних ефектів. Лікування з використанням медичного озону є перспективним розв'язанням цього питання. Нами обстежено 156 чоловіків з алкогольним абстинентним синдромом у віці від 20 до 50 років. Установлено, що в обстежених хворих формується цитолітичний та імунзапальний синдром ураження печінки, який виявляється збільшенням активності аспаратаминотрансферази, аланінаміно-трансферази й  $\gamma$ -глутамілтрансферидази, зниженням коефіцієнта де Рітиса. У комплексній терапії 107 пацієнтів з алкогольним абстинентним синдромом було використано озоновану рафіновану оливкову олію «Озонід», 49 хворих склали групу контролю. На тлі озонотерапії визначили вираженішу й швидшу регресію клінічних симптомів порівняно з контрольною групою. Водночас не поглиблювалися порушення функціонального стану печінки. Це дає змогу рекомендувати застосування озонованої оливкової олії в комплексній терапії для купірування алкогольного абстинентного синдрому.*

**Ключові слова:** алкогольний абстинентний синдром, озонотерапія, функціональний стан печінки.

## THE EFFICACY AND SAFETY OF OZONE THERAPY OF PATIENTS WITH ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME

O. A. Strashok

*Nowadays there is constant searching for therapeutic options that would accelerate the recovery of patients from the state of alcohol withdrawal syndrome also would lead to better and more long-term remission and have no side effects. Treatment by using medical ozone is a perspective solution to this problem. We examined 156 men with alcohol withdrawal syndrome at the age from 20 to 50 years. Patients with alcohol withdrawal syndrome has being formed a cytolytic, immune and inflammatory syndrome of liver damage, which is revealed by activity growth of aspartate aminotransferase, alanine transaminase and  $\gamma$ -glutamyl transferase and descent of coefficient de Rytis. Ozonated, refined olive oil «Ozonide» was used in complex therapy of 107 patients with alcohol withdrawal syndrome and the control group consisted of 49 patients. Against the background of ozone therapy was observed more severe and rapid regression of clinical symptoms compared with the control group. Disease functional state of the liver wasn't aggravated. This allows us to recommend the use of ozonated olive oil in the treatment of the relief alcohol withdrawal syndrome.*

**Keywords:** alcohol withdrawal syndrome, ozone therapy, functional state of the liver.

По данным ВОЗ на 2015 г. во всем мире в результате чрезмерного употребления алкоголя ежегодно происходит 3,3 млн смертей, что составляет 5,9 % всех случаев смерти. По данным рейтинга потребления алкоголя на душу населения за 2015 г. Украина занимает 5 место среди всех стран (15,6 л в год).

Алкоголизм среди психической патологии занимает особое место. Каскад патологических сдвигов в жизнедеятельности органов и систем происходит из-за избыточного поступления этанола, который, по сути, является нормальным метаболитом человеческого организма, обладающим в эндогенных концентрациях регулируемыми функциями. Экзогенные концентрации этанола и его метаболитов

приводят к активации ряда ферментных систем, нарушению обмена веществ, срыву нормального функционирования организма в целом и изменению психического состояния. Алкогольная болезнь печени развивается в результате прямого токсического действия этанола и токсичных продуктов его метаболизма, прежде всего ацетальдегида, что приводит к повреждению мембран печеночных клеток, нарушению ультраструктуры митохондрий, уменьшению обеспечения кислородом и производства энергии, необходимых для нормальной жизнедеятельности клетки [2, 3, 7].

Интенсивная терапия алкогольного абстинентного синдрома (ААС) строится на коррекции метаболических нарушений, которые возникают

вследствие систематического приема алкоголя. Но нередко используемые для лечения ААС лекарственные средства вызывают неблагоприятные побочные эффекты, которые ухудшают состояние больных [2, 3, 4]. Поэтому постоянно идет поиск новых вариантов терапии, которые, будучи лишены негативных эффектов, ускоряли бы выход больных из состояния абстиненции, приводили бы к более качественным и продолжительным ремиссиям. При появлении новых медицинских направлений, методик, лекарственных форм и т. д. изначально, как правило, бывает вопрос о механизмах действия лечебного средства и возможных побочных эффектах. Это актуально и по отношению к медицинскому озону. В настоящее время установлены и изучены следующие механизмы лечебного действия озона: бактерицидное и фунгицидное, восстанавливающее гомеостаз (восстановление кислородотранспортной функции крови, оптимизация про- и антиоксидантных систем, восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения, снижение свертываемости крови и стимуляция кроветворения, оптимизация метаболизма биологических субстратов, иммуномодулирующее, анальгезирующее, детоксицирующее и противовоспалительное действие) [1, 6].

Цель работы — определение функционального состояния печени при алкогольном абстинентном синдроме на фоне озонотерапии

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 156 пациентов мужского пола с алкогольным абстинентным синдромом в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст составлял  $37 \pm 1,2$  года). Общая длительность употребления алкоголя составляла в среднем  $20 \pm 1,3$  года, а продолжительность «проблемного» употребления в среднем  $7,5 \pm 1$  год. Все пациенты поступали на стационарное лечение после многодневного периода употребления алкоголя (в среднем 15 дней). Больные были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. В основной группе (107 больных) на фоне стандартной терапии назначалось масло «Озонид», приготовленное на основе оливкового рафинированного масла, в которое с помощью озонатора была добавлена со скоростью потока 0,5 л/мин озono-кислородная смесь в концентрации 6 мг/л, время барботажа 1 ч. Озонированное масло «Озонид» использовалось per os по 5 мг 3 раза в день на протяжении 7–10 дней. В контрольной группе (49 больных) наряду со стандартным лечением ААС на протяжении 7–10 дней использовалось неозонированное оливковое рафинированное масло по 5 мг 3 раза в день per os.

Для идентификации и интерпретации симптомов алкогольного абстинентного синдрома применялась шкала CIWA-Ar. При биохимическом исследовании крови изучались показатели

белкового, липидного и пигментного обмена. Исследования проводились унифицированными методами при помощи коммерческих тест-систем, которые включали определение следующих веществ: общего билирубина и его фракций, общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов, активности аспартатамино-трансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) с определением коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), а также проводилась тимоловая проба.

Математическая обработка и статистические расчеты выполнялись в операционной системе Windows 7, Microsoft Excel 2000 и программы Statistica 6,0. Был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для определения достоверности отличий показателей использовали параметрические и непараметрические критерии: Стьюдента, Уилкоксона–Манна–Уитни и критерий подлинной значимости (HSD Тьюки).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Степень тяжести ААС до лечения в основной и контрольной группах была  $32,3 \pm 1,4$  и  $29,7 \pm 2,2$  балла, соответственно. В основной группе медикаментозное купирование ААС у 97 % больных достигалось за 7–10 дней. В контрольной группе редукция абстинентной симптоматики отмечалась в более продолжительные сроки лечения: за 7–10 дней у 70 % больных, более чем за 10 дней у 20 % пациентов. После проведенного комплексного лечения с использованием «Озонид» тяжесть ААС в основной группе снизилась до остаточных  $5,7 \pm 1,1$ , а в контрольной — до  $7,3 \pm 0,4$  ( $p < 0,02$ ) баллов. В основной группе на фоне озонотерапии отмечалась более выраженная регрессия клинических симптомов ААС по сравнению с больными, не получавшими «Озонид» ( $p < 0,05$ ).

Получены результаты биохимического исследования крови (табл. 1). Уровень общего билирубина, холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, активность щелочной фосфатазы у больных с ААС до лечения не отличалась от нормативных показателей. После проведенного лечения у всех больных достоверно снизился уровень общего билирубина, а у больных контрольной группы отмечалось достоверное уменьшение содержания  $\beta$ -липопротеидов. И эти показатели также оставались в пределах нормативных значений.

У больных с алкогольной зависимостью наблюдается повышение активности аминотрансфераз и экскреторного фермента  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, что и было выявлено у обследованных больных [3, 4, 5]. Однако в отличие от гиперферментемии в период острого алкогольного эксцесса у больных с синдромом отмены определялось более значимое повышение уровня АлАТ, а не АсАТ. Это, по-видимому, может быть

Таблица 1

## Показатели биохимического исследования крови у больных с алкогольным абстинентным синдромом до и после лечения.

Показатели	Норма	Основная группа, n = 107		Контрольная группа, n = 49	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	8,3–20,5	18,4 ± 0,9**	10,8 ± 0,5	18,5 ± 1,2**	11,3 ± 0,6
Холестерин, моль/л	3,78–6,99	5 ± 0,1	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,2**	4,5 ± 0,1
β-липопротеиды, у. е.	35–55	36 ± 1	35 ± 2	39 ± 2	39 ± 2
АсАТ, мкмоль/ч. л	0,1–0,45	1,09 ± 0,06*	1,07 ± 0,09*	1,08 ± 0,08*	0,93 ± 0,06*
АлАТ, мкмоль/ч. л	0,1–0,68	1,74 ± 0,09*	2,02 ± 0,15*	1,7 ± 0,13*	1,65 ± 0,13*
Коэффициент де Ритиса	0,9–1,5	0,63 ± 0,08*	0,53 ± 0,05*	0,64 ± 0,1*	0,56 ± 0,09*
ГГТП, мк/л	0,25–1,17	2,54 ± 0,25*	2,2 ± 0,19*	2,11 ± 0,27*	2,24 ± 0,28*
ЩФ, нмоль/л	900–2290	1682 ± 53	1669 ± 82	1652 ± 65	1768 ± 74
Тимоловая проба, ед.	0–4	2,15 ± 0,19	1,89 ± 0,2	2,01 ± 0,27	5,4 ± 0,34 *, **, ***

**Примечание:** \* — достоверность различий по сравнению с нормативными показателями ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверность различий до и после лечения ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — достоверность различий в основной и контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

связано с более быстрым выведением АсАТ, в отличие от АлАТ. Определение коэффициента де Ритиса, который был достоверно снижен, в большей мере свидетельствовало о наличии токсического гепатита или стеатогепатита. После проведенного лечения уровень ферментемии принципиально не снизился и оставался умеренно повышенным и в основной, и в контрольной группе. Это объясняется тем, что клиническое улучшение при поражении печени опережает положительную динамику биохимических показателей. Проведение тимоловой пробы в основной группе до и после лечения не выявило значимых отклонений от нормальных показателей. В контрольной группе после лечения тимоловая проба оказалась достоверно выше нормы и выше, чем в основной группе. Повышение тимоловой пробы отражает наличие диспротеинемии и является маркером

иммуновоспалительного синдрома поражения печени, то есть косвенно свидетельствует о более выраженной воспалительной реакции в печени у больных контрольной группы.

## ВЫВОДЫ

Выявлено, что у больных с алкогольным абстинентным синдромом формируется цитолитический и иммуновоспалительный синдромы поражения печени, которые проявляются увеличением активности аминотрансфераз, γ-глутамилтраспептидазы и диспротеинемией. Проведенное исследование является *перспективным* для внедрения опыта применения озонированного оливкового масла в наркологическую практику, особенно у пациентов с выраженными нарушениями функции печени и при алкогольном стеатогепатите.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Идов И. Э. Аспекты применения озона в медицине: обзор литературы / И. Э. Идов // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 1. — С. 90–91.
- Наркологія : національний підручник / Під ред. І. К. Сосіна, Ю. Ф. Чуєва. — Х. : Колегіум, 2014. — 1500 с.
- Поражение печени в наркологической практике / Е. В. Волчкова, Т. Н. Лопаткина, Ю. П. Сиволап [и др.]. — М. : Анахарсис, 2002. — 92 с.
- Рослый И. М. Гипотеза: адаптивное значение ферментемии / И. М. Рослый, С. В. Абрамов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — № 4. — С. 5–9.
- Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя / О. И. Тарасова П. П. Огурцов, Н. В. Мазурчик [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2007. — № 16 (1). — С. 1–5.
- González-Guevara E. Exposure to ozone induces a systemic inflammatory response: possible source of the neurological alterations induced by this gas / E. González-Guevara, J. C. Martínez-Lazcano, V. Custodio // Inhal Toxicol. — 2014. — № 26 (8). — P. 485–491.
- Similarities and differences in the pathogenesis of alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis / W. K. Syn, V. Teaberry, S. S. Choi [et al.] // Semin Liver Dis. — 2009. — № 29. — P. 200–210.