

APPLICATIONS OF THE ORAL PREPARATION "BIO-NORMALIZER" IN THE STAGES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH SUBSTANCE ABUSE

This paper assesses the possibility of using BN for patients who decided to stop from taking alcohol and drugs during their period of rehabilitation as measured by liver and cardiac function tests, compared with patients with non-alcoholic liver damage. During the early period of BN intake (2nd-3rd day), it was already noted that functions of the liver stabilized, indicating a protective effect on the liver. Functions of the heart likewise was stabilized by mid-course of treatment, indicating stabilization of the cellular membrane of the heart muscles against damage, thus also exhibiting a protective effect in the heart. An incidental finding of improvement of iron-deficiency anemia was noted in two patients. Findings also showed improvement of the patients' clinical conditions. It was therefore concluded in this study that BN indeed is of proven help to patients during periods of rehabilitation from alcohol and drugs.

Towards a practical application in various stages of rehabilitation of patients with chemical (or substance) dependence, including those with accompanying alcoholism and serious somatic disturbances and diseases.

APPLICATIONS OF THE ORAL PREPARATION "BIO-NORMALIZER" (Japan) IN THE STAGES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH SUBSTANCE DEPENDENCE

T.V. CHERNOBROVKINA, A.S. OVCHINSKAYA

Russian State Medical University
(NIL Clinical Research on Drugs)
Faculty of Drugs and Psychotherapy
Institute for Quality Advancement of the Federal Administration for Medical, Biological and
Special Problems, Russian Federation
Drug Dispensary of the Southern Administrative District, City of Moscow

Analysis of the functions of the popular food supplement BioNormalizer (BN) allows an assumption of its influence on a number of complications accompanying substance dependence. Among these complications, the most widespread and serious are those involving the liver, heart, pancreas and kidneys. It is well-known that active drug substances (NDV) including alcohol, opiates, addictive hems, ephedrine, even hallucinogenic and toxic stupor-inducing agents, are very popular among teenagers and young people, exerting harmful effects on the morphological and functional conditions of organs including the liver. Clinically, this is manifested through symptomatic disturbances in nutrition (malabsorption) and other features which can be classified by the stage and severity of substance deprivation, e.g. inflammation of the liver (hepatitis), connective tissue degeneration (liver cirrhosis) and liver cancer. Biochemical staging/grading of alcohol (or drug) deprivation in the liver can be gauged by the accompanying metabolic imbalance, enzymatic dysfunction and dyslipidemia as evaluated by the qualitative and quantitative deviation from normal levels through laboratory analysis.

Aside from these, patients with chemical dependence are also characterized by varied disturbances in the cardiovascular system and, in particular, a disturbance in the nourishment and adequacy of energy supply of the myocardium. Clinically, this is manifested by dysrhythmia, shortness of breath, acute onset of localized pain, progressive fatigue or general weakness; in the laboratory on the other hand, this may manifest as altered levels (hypo- or hyperactivity) of "cardiac profile" enzymes in the patient's serum, including abnormalities correlated with the patient's cholesterol profile.

Taking into account the numerous scientific evidence of the capability of BN to stimulate and regulate the "detoxification" of a living organism (1,2), its immunomodulating activity (2,3), antioxidant capabilities (2,4) and hepatoprotective activity in the management of viral hepatitis (1-4), this study will try to introduce this food supplement and prove its usefulness in the management of drug/alcoholic patients with hepatic complications in different stages of severity. Aside from this, justification for the use of this preparation as a quality biocorrective agent in metabolic disturbances of the myocardium, particularly patients in serious condition during the post-intoxication and abstinence periods, will be explored.

The objectives of the present study therefore, include the following:

1. To assess the efficacy of BN as a hepatoprotective agent in patients with hepatitis of different etiologies;
2. To assess the efficacy of BN in correcting abnormal levels of "cardiac profile" enzymes in the blood of patients with chemical/substance dependence and myocardial strain/fatigue;
3. To study the influence of BN on the blood lipid profile and uncover possible effects on other parameters of biochemical homeostasis.

METHODOLOGY:

Clinical methods of investigation include inquiry and examination of patients and anamnestic studies.

Reflotron provided automated analysis of the blood samples; Urotron for urine samples (Boehringer-Mannheim, FRG, manufacturer).

In the series of complex clinical-biochemical studies, we investigated the dynamics (using 2-5 samplings) of common complications in 26 patients, among whom are : 6 patients with alcoholic hepatitis in the "middle?" stage of severity and 1 patient with alcoholic cirrhosis of the liver; 4 patients with opioid addiction intoxication in combination with toxic hepatitis. For the control group, 5 patients with narcotic/alcoholic complications were investigated , from whom 2 patients were diagnosed with hepatitis secondary to food contamination and 3 were with chronic cholecystitis- hepatitis in the severe stage. All examined patients received BN at a dose of 3 grams once a day (in the evening, melted under the tongue without water). 1 patient took BN in the course of two months as a solution (3 grams in 1 liter of cooled boiled water), such dose being estimated for 2 days. It was necessary to note that nobody among those examined manifested a marked aggravation of their current illnesses or complications secondary to the effect of BN when used as monotherapy.

All the patients with alcoholic hepatitis were observed for dynamics which would indicate normalization or optimization (or when the patients have not attained or approached normal limits but have considerably improved to approximate normal, stabilized levels) of all liver function tests: activities of liver enzymes (AST, ALT, GGT) and levels of bilirubin and cholesterol fraction—alpha-cholesterol. As soon as any patient has significantly demonstrated an improvement,

_____. Significant normalization of their biochemical homeostasis should parallel that of their general conditions including reduction of pain sensation in the epigastric and hepatic regions, disappearance of heartburn , improvement of appetite, normalization of sleep, elevation of mood or spirit, increased efficiency in activities.

DISCUSSION:

In two patients who were in the 2nd- 3rd stages of alcoholism, a marked reduction in their desire to take alcohol, manifested as an indifferent attitude towards alcohol intake and concomitant improvement of their clinical symptoms was observed. . This effectiveness of BN was already manifested on the 2nd- 3rd day in the course of treatment which certainly may have promoted the patients' confidence toward this preparation so as to exert an influence on the patients' attitude towards their rehabilitation process, especially combined with psychotherapy.

Two patients suffering from food intoxication/poisoning at the time of their laboratory examinations manifested gross disturbances in their biochemical homeostasis which are

characteristic of liver and pancreatic dysfunctions. These disturbances gradually declined starting from the 2nd-4th day in the course of treatment, completely returning to normal on the 12th day, thus objectively confirming BN's restorative effects on the morphological-functional state of the digestive organs (a process which normally would last not less than 3-4 weeks). Particularly striking is the biocorrective activity of BN as manifested in the normalization of protein synthesis as well as in the secretory functions of the liver such as activities of AST, ALT, GGT, bilirubin levels, protein fractions and levels of blood urea nitrogen exchange in the blood. Similar changes in the triglyceride and cholesterol levels of all patients in a subgroup was notably stabilized by BN.

4 patients with viral hepatitis (C, B and a combined form of C+B not associated with substance dependence manifested a marked improvement of all the biochemical parameters of "liver profile" within the first 10-15 days. Treatment of other patients with other expensive immunomodulating agents evidently gave results much later than this. Effect was of a consistent nature for Hepatitis B (2 observations). In the case of the combined form of Viral Hepatitis in a 34 year old patient, the hepatoprotective activity of BN took a longer time, was of a temporary/transitory character, i.e., hepatic indexes destabilizing after a period of normalization. This may illustrate either an autoimmune nature of the disease and/or an insufficient dose or non-optimal regimen of BN intake as necessitated by a research/examination like this.

2 patients with hypofunctioning liver (1 patient was 52 years old with alcoholic cirrhosis and one was 31 years old with a malfunctioning gallbladder) who received BN manifested a slow but remarkable and stable improvement of the indexes of their liver function: increased activities of ALT, GGT, and regulated urea and uric acid levels within 2-3 weeks at 15-25%. Likewise remarkable was the incidental finding of a rapid reversal of iron-deficiency in the blood and normalization of hemoglobin levels associated with a marked improvement in their general health condition as well as disappearance of the clinical signs/features of anemia.

Two patients in the control group with non-alcoholic liver conditions and with features of cholecystitis-hepatitis along with fluctuations of enzymatic levels reflective of the functional state of their liver had a steady-increase in their triglyceride and cholesterol fractions and bilirubin. This abnormal/inadequate lipid metabolism/exchange however, was easily corrected by BN in the dose they were given (1 sachet, 3 grams in a day).

A separate interest is generated by an early and remarkable positive influence of BN on the energy balance of the myocardium, as manifested by patients with substance dependence (3 patients), a patient who exhibited myocardial fatigue as a consequence of psycho-physical overloading (1 patient) and myocardial fatigue in geriatrics or patients older than 60 years (3 patients). In all these cases, there was a notable/substantial decrease in the production of CPK (between 30-60%). This remarkable demonstration of BN's cardioprotective effect which was already noticeable by mid-course of treatment may be related to its antioxidant property resulting to cellular membrane stabilization. A result which merits further examination.

Also, attention must be given to BN's beneficial effect on substance-dependent youths with early liver involvement (of different etiologies) who, when examined a year ago, were afflicted with serious complications resulting from heavy episodes of alcoholism and drug use.

Enumeration of the above-mentioned clinical-biochemical results of alcoholic patients under therapy, non-alcoholic patients under therapy, NDV-dependent patients, and healthy medical workers acting as volunteers corroborate/confirm earlier demonstrated therapeutic effects of BN. As the results further show, BN is a food supplement which possesses biocorrective qualities under a wide spectrum of activities, with applications in the

management of liver and pancreatic conditions of different etiologies ; in energy/metabolic disturbances ; in providing adequate protective provisions for the myocardium; in assisting patients during states of abstinence or physical and/or intellectual over-fatigue. Biological schema of BN's effects and applications in substance dependence are presented below.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS:

Thus considered, further trials are merited to show that BN, a new supplemental preparation , can regulate the metabolic and enzymatic activities in organs and systems in a highly effective manner , a worthy representative of a new generation of preparations with curative properties---- biocorrective agents which belong to a class of natural remedies with systemic enzymotherapeutic effects and are optimizers of homeostasis.

Results of this preliminary trial in substance dependent patients with multi-organ complications in comparison with other prepathological and pathological conditions reveal new mechanisms of the biological effects of BN and denote new perspectives of its curative as well as prophylactic uses in a broad spectrum of medical and ecological practices.

LITERATURE

1. OSATO, J.A., Cuadra, M.S., et.al., Proceedings in International Conference on Bioradicals Detected by ESR-Spectroscopy (in pres).
2. SANTIAGO, L.A., Osato, J.A., et.al. 1991. Free Radical Biol.Med. 11:379-383
3. SANTIAGO, L.A., Osato, J.A., and Mori, A. , 1992. Neurosci. 18:189-194
4. WEBMAN, E.J., Edlin G., and Mower, H.F., 1989. Intl. J. Radiat. Biol. 55:347-351

применению в наркологической практике на различных этапах реабилитации больных с химической зависимостью, да же на фоне соответствующих алкоголизму тяжелых соматических расстройств и заболеваний.

To: Dr. Asuncion

Fr: Dr. Osato

For Immediate Attention To be translated

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПРЕПАРАТА
«БИОНОРМАЛАЙЗЕР» (ЯПОНИЯ) НА ЭТАПАХ
РЕАБИЛИТАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

T. V. ЧЕРНОБРОВКИНА, А. С. ОВЧИНСКАЯ
T. B. Чернобровкина, А. С. Овчинская

Российский государственный медицинский университет
НИИЛ параклинических исследований в наркологии
Кафедра наркологии и психотерапии Института повышения
квалификации Федерального Управления медико-
биологических и экстремальных проблем Минздрава РФ
Наркологический диспансер Южного Административного
округа г. Москвы

Анализ структуры и известных свойств БИОНОРМАЛАЙ-
ЗЕРА (БН, схема) позволяет предположить его влияние на
ряд соматических осложнений, сопровождающих нарколо-
гические заболевания. Среди этих осложнений наиболее рас-
пространенными и тяжелыми являются заболевания печени,
сердца, поджелудочной железы и почек. Известно, что нар-
котически действующие вещества (НДВ), включая алкоголь,
опиаты, препараты конопли, эфедрина, а также галлюцино-
гены и токсические одурманивающие средства, приобретаю-
т все большую популярность среди подростков, оказыва-
ют многоплановое разрушающее действие на морфо-функ-
циональное состояние печени. Клинически это выражается
различными симптомами нарушения питания (малабсорб-
ции) и другими признаками и классифицируется по стадиям
и тяжести поражения, как ожирение (гепатоз), воспаление
(гепатит), соединительно-тканное перерождение (цирроз) и
рак печени. Биохимически этапы и стадии алкогольного
(наркотического) поражения печени выражаются в виде ме-
таболического дисбаланса, дисферментемий, ферментопатий
и дислипидемий, что регистрируется в качественных и ко-
личественных отклонениях от нормы путем лабораторных
анализов.

Кроме того, заболевания с химической зависимостью ха-
рактеризуются разнообразными нарушениями сердечно-
сосудистой системы и, в частности, нарушением питания
и энергообеспеченности миокарда. Клинически это прояв-

яется в виде дизритмий, одышки, локальных болевых приступов, повышенной утомляемости и общей слабости. на лабораторном уровне — в виде изменения (гипо- или гипер-активности) ферментов «сердечного профиля» в крови пациентов, нарушения соотношения фракций холестерина.

Учитывая доказанную многими исследователями способность БН стимулировать и регулировать детоксицирующие способности организма (1, 2) его иммуномодулирующее действие (2, 3), антиоксидантные свойства (2, 4) и гепатопротекторное действие в отношении вирусных гепатитов (1—4), представлялось целесообразным апробировать препарат в лечении нарколологических больных с заболеваниями печени различной степени тяжести. Кроме того, оправданным являлось использование препарата в качестве биокорректора нарушенных энергетических и пластических процессов в сердечной мышце, особенно у больных в состояниях тяжелой постинтоксикации и абстиненции.

Основными задачами являлись:

1. Проверка эффективности препарата (в качестве) гепатотропного протектора у больных с гепатитами различной этиологической природы;

2. Проверка эффективности препарата в отношении ферментов кардиоспецифического профиля в крови у больных с химической зависимостью и стенокардией напряжения;

3. Изучение влияния БИОНОРМАЛАЙЗЕРА на липидный профиль крови и выявление других возможных эффектов препарата на параметры биохимического гомеостаза.

Основные МЕТОДЫ:

Клинический метод обследования, включающий опрос, осмотр пациентов и изучение анамнеза.

Лабораторное биохимическое обследование на автоматических анализаторах крови «РЕФЛОТРОН» и мочи «УРОТРОН» (Фирма БЕРИНГЕР МАННХЕИМ, ФРГ).

В серии комплексных клинико-биохимических исследований нами было обследовано в динамике (2—5 раз) в общей сложности 26 пациентов, среди них: 6 больных с алкогольным гепатитом средней степени тяжести и 1 больной с алкогольным циррозом печени; 4 больных опийной наркоманией с токсическим и сочетанным вирусно-токсическим гепатитом. Для контроля обследовались ненаркологические больные, из них 5 чел. с гепатитами вследствие пищевой интоксикации (2 чел) и с хроническим холецистопепатитом в стадии обострения (3 чел). Все испытуемые принимали препарат перорально в виде порошка в дозе 3 г 1 раз в сутки (на ночь, под язык, не запивая). 1 пациент принимал препарат в течение 2 месяцев; перорально в виде раствора (3 г в 1 л холодной кипяченой воды) из расчета одна такая доза на 2 дня. Необходимо отметить, что ни у одного из испытуе-

мных не отмечено признаков обострения патологии или побочных эффектов БН на фоне проводимой монотерапии.

У всех больных с алкогольным гепатитом наблюдалась четкая положительная динамика в сторону нормализации или оптимизации (когда показатели не достигали нормальных границ, но значительно приближались к таковым и стабилизировались) всех печеночных тестов: активности ферментов (ГГТ, АСТ, АЛТ), а также уровни билирубина и холестериновой фракции — альфа-холестерина. Лишь у одного больного положительная динамика показателей носила персистирующий характер, что объяснялось периодическими срывами ремиссии и алкоголизацией в процессе курса лечения. Параллельно нормализации показателей биохимического гомеостаза у больных отмечалось улучшение общего состояния, снижались и нивелировались болевые ощущения в эпигастрии и области печени, исчезала изжога и подташнивание, улучшался аппетит, нормализовался сон, выравнивалось настроение, повышалась работоспособность. У двух пациентов, страдающих алкоголизмом 2—3 стадии, отмечалось снижение влечения к алкоголю, проявляющееся в равнодушном отношении к спиртному и снижении клинической предрецидивной симптоматики. Эффективность БН проявлялась уже на 2—3 сутки курса лечения, что безусловно, повышало доверие к препарату и оказывало дополнительное психотерапевтическое действие в реабилитационном процессе.

Больные, перенесшие пищевую токсикоинфекцию (2 чел.) при лабораторном обследовании обнаружили грубые нарушения биохимического гомеостаза крови, характерные для дисфункции печени и поджелудочной железы. Эти нарушения постепенно снижались, начиная со 2—4 дня курса лечения и полностью исчезали к 12 дню, объективно подтверждая восстановление морфо-функционального состояния органов пищеварения (обычно этот процесс занимает в среднем не менее 3—4 недель). Особенно ярко биокорректирующее действие БН проявлялось в отношении показателей белково-синтезирующей и желчевыделительной функции печени: активность АСТ, АЛТ, ГГТ, уровни билирубина, белковых фракций и показателей азотистого обмена крови. Слабо выраженные изменения или отсутствие таковых отмечалось для всех подгрупп больных в отношении липидов: общих триглицеридов и фракций холестерина.

У 4 больных с вирусным гепатитом (С, В и сочетанная форма С+В), не связанном с наркотизацией, отмечалась выраженная положительная динамика всех биохимических показателей «печеночного профиля» уже в течение первых 10—15 дней, в то время как лечение другими иммуномодулирующими дорогостоящими средствами дает результаты

значительно позднее. Эффект носит стойкий характер при гепатите В (2 наблюдения). В случае же сочетанной формы вирусного гепатита у одной больной 34 лет гепатопротекторное действие БН носило временный, преходящий характер, то есть печеночные показатели после нормализации снова дестабилизировались. Это объясняется аутоиммунным характером заболевания и или недостаточной дозой и неоптимальным режимом приема препарата, что требует дополнительного исследования.

У 2 больных с гипофункцией печени (1 больной 52 лет с алкогольным циррозом и 1 больная 31 года с заболеванием щитовидной железы) прием препарата приводил к медленной, но заметной и устойчивой стимуляции показателей функции печени: увеличению активности АЛТ, ГГТ, уровня мочевины, мочевой кислоты в течение 2—3 недель на 15—25%. Примечательно то, что попутно, у обоих больных очень быстро (5—7 дн.) устранялся дефицит железа в крови и нормализовался показатель гемоглобина, отмечалось общее улучшение состояния здоровья и исчезали клинические признаки анемии.

У двух контрольных больных с поражением печени неалкогольного генеза и признаками холестистогепатита наряду с оптимизацией ферментных показатели функционального состояния печени оставались постоянно повышенными концентрации триглицеридов и фракций холестерина и билирубина. Складывается впечатление, что липидный обмен недостаточно легко корректируется препаратом и применяемой дозе (1 порошок 3 г в сутки), что требует более фундаментальных исследований на более представительных группах.

Особый интерес вызывает ранее никем не отмеченное положительное влияние БН на энергетический баланс миокарда. Это было зарегистрировано как у больных с наркотической зависимостью (3 чел), так и при функциональной гиперэргии (перенапряжении) сердечной мышцы вследствие психо-физической, перегрузки (1 чел) и при возрастной гиперэргии миокарда у лиц старше 60 лет (3 чел). Во всех случаях нами отмечено существенное, снижение гиперферментемии КФК, в среднем на 30—60%. Уже к середине курса лечения отмеченный кардиозащитный эффект может быть связан с антиоксидантными свойствами препарата, а также с мембраностабилизирующим и успокаивающим его эффектами, что требует дальнейшей проверки.

Особого внимания заслуживает эффективность препарата в связи с ранним полистиологическим поражением печени у наркотизирующихся подростков и наблюдаемым нами в последние годы катастрофическим ростом соматических

осложнений даже при эпизодической, алкоголизации и наркотизации подростков из групп риска.

Перечисленные выше результаты клинко-биохимических исследований на больных наркологического контингента, терапевтических больных, не злоупотребляющих алкоголем и НДВ, и на практически здоровых добровольцах из числа медицинских работников подтверждают ранее известные и показывают новые возможности терапевтической эффективности препарата БН. По нашему мнению, препарат БН, представляющий собой пищевую добавку, обладает свойствами биокорректора широкого спектра действия и может быть применен при заболеваниях печени и поджелудочной железы различного генеза и при нарушениях энергетической обеспеченности миокарда, вызванных состоянием абстиненции или физическим и/или интеллектуальным переутомлением. Схема биологических эффектов БН в приложении к заболеваниям с химической зависимостью представлена ниже.

ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ:

Таким образом, данное испытание показывает новые свойства препарата БИОНОРМАЛИЗЕР как регулятора ферментативной активности систем и органов, то есть как яркого, высокоэффективного представителя лекарственных препаратов нового поколения — биокорректоров, который может быть отнесен к классу натуральных средств системной энзимотерапии и оптимизаторов гомеостаза.

Результаты предварительных исследований на наркологических больных с полиорганными осложнениями в сравнении с другими предпатологическими и патологическими состояниями раскрывают новые механизмы биологической эффективности БН и обозначают новые перспективы его лечебного и профилактического использования в широкой медицинской и экологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Osato J. A., Cuadra M. S. Et al. Proc. on Int. Conference on Bioradicals Detected by ESR — Spectroscopy. (in pres).
2. Santiago L. A., Osato J. A., Etal., 1991. Free Radical Biol. Med. 11: 379—383.
3. Santiago L. A., Osato J. A., And Mori A., 1992. Neurosci 18: 189—194.
4. Webman E. J., Edlin G. And Mower H. F., 1989. Int. J. Radiat.. Biol. 55: 347—351.