

Ж.Б. Дашинамжилов¹, О.А. Бадлуев², И.Ж. Цыденжапова²

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОСБОРА «ДИГ-ДА-ШИ-ТАН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

¹ Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

² Республиканский наркологический диспансер (Улан-Удэ)

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности фитосбора «Диг-да-ши-тан» при его применении у больных хроническим алкоголизмом, а также в качестве гепатопротекторного средства при алкогольном поражении печени.

В результате исследования установлено, что фитосбор «Диг-да-ши-тан» при алкогольном повреждении печени у больных хроническим алкоголизмом оказывает выраженное гепатопротекторное действие, обеспечивая стабилизацию мембранных структур гепатоцитов и предупреждая развитие синдромов цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: «Диг-да-ши-тан», хронический алкоголизм, поражение печени

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE MEDICINAL HERBAL TEA "DIG-DA-SHI-TAN" IN THE COMPLEX THERAPY OF ALCOHOLIC HEPATITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Zh.B. Dashinamzhilov¹, O.A. Badluev², I.Zh. Tsydenzhapova²

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

² Republican Narcological Dispensary, Ulan-Ude

The aim of the research was to study clinical efficiency of the medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" in applying it for patients with chronic alcoholism and also as the hepatoprotective remedy at alcoholic liver injury.

As the result it was established that medicinal herbal tea "Dig-da-shi-tan" had marked hepatoprotective effect at alcoholic liver injury providing the stabilization of membrane structures of hepatocytes and preventing the development of cytolysis and cholestasis syndromes.

Key words: "Dig-da-shi-tan", chronic alcoholism, liver injury

ВВЕДЕНИЕ

У больных алкоголизмом поражения печени имеют наибольший удельный вес в патологии внутренних органов. Известно, что 90 % этанола расщепляется в печени [4, 10]. Первичной реакцией печеночных клеток на избыточное поступление в организм этанола является развитие гепатита. Беспрепятственное поступление в организм этанола, ацетальдегида и других токсических продуктов приводит к некрозу гепатоцитов, а в дальнейшем – к циррозу печени [10]. В этой связи остается высокой потребность в гепатопротекторных средствах, повышающих резистентность печени к действию алкоголя, нормализующих ее метаболизм в условиях напряжения детоксицирующей функции печени [2, 3, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности и переносимости фитосбора «Диг-да-ши-тан», состоящего из надземных частей зубчатки обыкновенной (*Odontites vulgaris* Moench) и горечавки бородатой (*Gentianopsis barbata* (Froel.) Ma), корней софоры желтоватой (*Sohpora flaveescens* Ait) и плодов яблони ягодной (*Malus baccata* (L.) Borkh.), при его применении у больных хроническим алкоголизмом, а также в качестве гепатопротекторного средства при алкогольном поражении печени (АПП) [7].

МЕТОДИКА

Клиническое изучение эффективности фитосбора «Диг-да-ши-тан» при алкогольном поражении печени проводили в 2003–2005 гг. на базе Республиканского наркологического диспансера (г. Улан-Удэ) в стационарных и амбулаторных условиях. Под наблюдением находились 126 больных разных возрастных групп (20–55 лет) с давностью заболевания от 2 до 11 лет; у большинства больных была диагностирована II развернутая стадия алкоголизма с запойным типом злоупотребления алкоголем (продолжительность запоя – 14–20 дней). Почти у всех больных, по данным анамнеза и клинического исследования, к концу запоя обнаруживались признаки алкогольного поражения печени: резкое снижение аппетита, тошнота, рвота, обложенность языка, боли и тяжесть в правом подреберье, гепатомегалия, желтушность кожных покровов, иктеричность склер, наличие в моче желчных пигментов и т. д.

Все больные по длительности заболевания были разделены на 2 группы: 1-я группа – длительность заболевания до 5 лет (48 человек), 2-я группа – длительность заболевания свыше 5 лет (48 человек). В 3-ю (контрольную) группу вошли пациенты, употребляющие алкоголь эпизодически (30 человек). Внутри каждой группы выделялись подгруппы А и В. Пациенты подгруппы А принимали фитосредство

«Диг-да-ши-тан», пациенты подгруппы Б – не принимали. Кроме этого, все больные получали однотипное дезинтоксикационное лечение, и никаких других средств, влияющих на гепатобилиарную систему, не назначалось.

«Диг-да-ши-тан» принимали в форме отвара (из расчета 1 чайная ложка на 200 мл кипятка) по 100 мл 3 раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 7 дней. Для оценки функционального состояния печени у больных определяли активность в сыворотке крови ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), а также показатели содержания холестерина, креатинина, общего билирубина.

О степени антиоксидантной активности «Диг-да-ши-тан» судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, определяемому по методике Р.А. Темирбулатова и Е.И. Селезнева [8], а также по активности каталазы в сыворотке крови, определяемой по методике Г.А. Бобенко [1].

Биохимические исследования проводили дважды: в 1-й и 7-й день наблюдения. Клинические данные о ходе лечения «Диг-да-ши-тан» заносились в специальную карту клинического исследования. Осуществлялась балльная оценка каждого из вышеперечисленных признаков алкогольного поражения печени: 0 – отсутствие; 1 – слабая выраженность; 2 – средняя выраженность; 3 – сильная выраженность. При оценке клинических признаков эффективности «Диг-да-ши-тан» в первую очередь учитывали его способность уменьшать болевой синдром и чувство тяжести в правом подреберье.

Статистический анализ достоверности различия усредненных показателей в исследуемых группах больных проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследований установлено, что уже с 3-го дня приема «Диг-да-ши-тан» отмечалось умень-

шение болей в правом подреберье. Комплексное лечение больных с алкогольным поражением печени уже к 3-му дню лечения позволяло заметно снизить выраженность основных клинических признаков, а к 7-му дню – полностью купировать болевой синдром у большинства пациентов 1-й группы (табл. 1). Действие «Диг-да-ши-тан» у больных 2-й группы также сопровождалось положительной динамикой, хотя клинические симптомы сохранялись дольше, чем у больных 1-й группы (табл. 2). Указанные изменения в течении гепатопатий у больных сопровождались позитивной динамикой биохимических показателей. Так, активность Фермента АсАТ в сыворотке крови на фоне лечения «Диг-да-ши-тан» в подгруппах А обеих групп снижалась на 43 % и 50 %, АлТ – на 60 % и 42 % соответственно. У больных подгрупп Б обеих групп, не принимавших «Диг-да-ши-тан», активность фермента АсАТ уменьшалась на 31 % и 36 %, АлАТ – на 55 % и 36 % соответственно. Также наблюдали снижение показателей содержания холестерина и активности щелочной фосфатазы. Содержание билирубина снизилось в 2,9 раза. Показатели содержания креатинина и уровня активности ГГТ оставались к 7-му дню повышенными, особенно в группе с большей давностью алкоголизма (табл. 3).

При включении в терапию «Диг-да-ши-тан» на 7-е сутки наблюдения общее соматическое и психическое состояние больных значительно улучшалось: выравнивался фон настроения, снижалось влечение к алкоголю, нормализовались показатели артериального давления, частота сердечных сокращений. По самоотчетам больных, неоднократно переживавших состояние алкогольной абстиненции, при лечении «Диг-да-ши-тан» процесс выхода из этого состояния протекал значительно легче и быстрее, чем при обычной терапии. При исследовании показателей ПОЛ в сыворотке крови больных подгрупп А обеих групп, получавших «Диг-да-ши-тан», обнаружено снижение содержания МДА на 56 % и 36 % соответственно, тогда как у больных подгрупп Б – на 12 % и 25 %.

Таблица 1

Действие «Диг-да-ши-тан» на клинические признаки гепатопатий у больных с хроническим алкоголизмом с давностью заболевания до 5 лет

№	Клинические признаки	Подгруппы	До лечения	Выраженность признаков в баллах		
				Дни лечения		
				3-й	5-й	7-й
1	Боль и тяжесть в правом подреберье	А	3,0	2,9	1,7	0
		Б		2,6	1,8	1,2
2	Увеличение печени	А	2,1	2,1	2,0	1,8
		Б		2,1	2,1	2,0
3	Желтушность кожных покровов	А	2,2	2,1	1,8	1,6
		Б		2,0	1,9	1,8
4	Иктеричность склер	А	2,2	2,2	1,9	1,2
		Б		2,2	2,0	1,8
5	Наличие желчных пигментов в моче	А	2,6	2,4	1,8	0,5
		Б		2,5	2,0	1,5

Примечание (здесь и далее): А – больные, получавшие дезинтоксикационную терапию и «Диг-да-ши-тан»; Б – больные, получавшие только дезинтоксикационную терапию.

Таблица 2

Действие «Диг-да-ши-тан» на клинические признаки гепатопатий у больных с хроническим алкоголизмом с давностью заболевания более 5 лет

№	Клинические признаки	Подгруппы	До лечения	Выраженность признаков в баллах		
				Дни лечения		
				3-й	5-й	7-й
1	Боль и тяжесть в правом подреберье	А	3,0	2,9	2,5	1,4
		Б		2,9	2,6	1,8
2	Увеличение печени	А	2,6	2,6	2,4	2,2
		Б		2,5	2,4	2,3
3	Желтушность кожных покровов	А	2,8	2,6	2,2	1,8
		Б		2,7	2,5	2,1
4	Иктеричность склер	А	2,8	2,6	2,2	1,6
		Б		2,6	2,4	2,0
5	Наличие желчных пигментов в моче	А	2,8	2,4	1,9	1,2
		Б		2,8	2,1	1,8

Таблица 3

Влияние «Диг-да-ши-тан» на биохимические показатели у больных с алкогольным поражением печени в зависимости от длительности заболевания на 7-е сутки

Длительность заболевания	АсАТ (мкМ/л·ч)	АлАТ (мкМ/л·ч)	Холестерин (мм/л)	Щелочная фосфатаза (ЕД)	Креатинин (мкМ/л)	Общий билирубин (мкМ/л)	ГГТ (ЕД/л)	
1-й день (при поступлении)								
До 5 лет (n = 48)	1,30 ± 0,01	2,10 ± 0,04	11,0 ± 2,12	310,0 ± 21,0	315,0 ± 22,4	70,2 ± 7,5	130,0 ± 12,8	
Более 5 лет (n = 48)	1,40 ± 0,06	2,60 ± 0,12	12,60 ± 2,30	340,0 ± 18,0	356,5 ± 21,6	66,2 ± 9,9	360,0 ± 26,8	
7-й день								
До 5 лет	Подгруппа А (n = 24)	0,74 ± 0,02*	0,84 ± 0,04*	8,42 ± 0,5*	142,0 ± 10,2*	116,5 ± 11,4*	20,0 ± 0,6*	102,0 ± 3,10*
	Подгруппа Б (n = 24)	0,90 ± 0,02*	0,94 ± 0,02*	9,30 ± 0,4	164,0 ± 14,2*	142,0 ± 10,4*	24,0 ± 2,9*	120,2 ± 6,40*
Более 5 лет	Подгруппа А (n = 24)	0,70 ± 0,02*	1,5 ± 0,04*	8,30 ± 0,7*	146 ± 12,4*	128,5 ± 9,5*	17,0 ± 1,2*	115,0 ± 5,0
	Подгруппа Б (n = 24)	0,90 ± 0,05*	1,66 ± 0,05*	8,90 ± 0,5*	169,0 ± 14,2*	180,6 ± 16,1*	24,0 ± 1,2*	150,0 ± 7,14*
Контроль (эпизодическое употребление) (n = 30)	0,72 ± 0,02	0,66 ± 0,05	6,60 ± 1,20	108 ± 12,50	92,3 ± 13,20	10,0 ± 2,10	60,9 ± 12,10	

Примечание: * – различие достоверно, по сравнению с данными при поступлении, при p ≤ 0,05.

Таблица 4

Динамика изменения показателей ПОЛ и антиоксидантной системы у больных с алкогольным поражением печени до и после назначения «Диг-да-ши-тан»

Длительность заболевания	МДА (мкМ/мл)		Каталаза (мкат/л)	
	1-й день	7-й день	1-й день	7-й день
До 5 лет				
Подгруппа А	2,50 ± 0,10	1,40 ± 0,02*	0,52 ± 0,04	0,75 ± 0,14*
Подгруппа Б		2,20 ± 0,02*		0,56 ± 0,11
5–10 лет и более				
Подгруппа А	2,80 ± 0,10	1,80 ± 0,02*	0,44 ± 0,03	0,64 ± 0,13*
Подгруппа Б		2,10 ± 0,04*		0,56 ± 0,12
Контроль (эпизодическое употребление)	1,78 ± 0,12	1,80 ± 0,11	0,68 ± 0,03	0,57 ± 0,03

Примечание: * – различие достоверно, по сравнению с данными при поступлении, при p ≤ 0,05.

Также отмечали повышение активности каталазы у больных подгрупп А на 31 %, у больных подгрупп Б – на 7 % и 21 % соответственно, что свидетельствует об активации эндогенной антиоксидантной системы (табл. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии дезинтоксикационного и гепатопротективного действия «Диг-да-ши-тан» при алкогольных поражениях печени. Судя по результатам исследования (табл. 4), «Диг-да-ши-тан», фармакологическая

активность которого обеспечена широким набором биологически активных веществ (флавоноидов, витаминов, кумаринов, сапонинов, эфирных масел, микроэлементов и др.), является эффективным антиоксидантом. Известно, что флавоноиды, витамины, кумарины и другие биологически активные вещества ингибируют ПОЛ, стабилизируют мембраны [5, 6, 9], данное фитосредство уменьшает проницаемость клеточных мембран гепатоцитов, улучшает метаболические процессы в пораженной печени. Важной особенностью действия «Диг-да-ши-тан» является его способность быстро уменьшать тяжесть пораженной печени, в частности проявление синдромов цитолиза и холестаза.

Предупреждая грубые нарушения структуры и функции печени, «Диг-да-ши-тан» ускоряет регенерацию и способствует восстановлению функциональной активности органа. С учетом того, что «Диг-да-ши-тан» активизирует биохимические системы детоксикации и обладает антиоксидантными свойствами, представляется обоснованным и целесообразным его применение для фармакокоррекции токсикогенных нарушений в комплексной терапии и профилактике алкогольных поражений печени. При этом оптимальным является назначение «Диг-да-ши-тан» на начальном этапе лечения больных алкоголизмом.

Переносимость фитосбора «Диг-да-ши-тан» оценивалась путем клинического наблюдения по субъективным и объективным признакам. Исследовались состояние кожных покровов, влияние БАД на центральную нервную систему, систему пищеварения, сердечнососудистую и мочевыводящую системы.

Проведенные исследования показали, что во всех 48 наблюдениях отрицательных реакций при приеме «Диг-да-ши-тан» в течение всего периода наблюдения не отмечалось. В частности, не выявлялись аллергические проявления (покраснение кожных покровов, сыпь), не отмечались признаки нарушения пищеварения (вздутие, отрыжка, тошнота, рвота и др.), не изменялась эвакуаторно-моторная функция кишечника. Также не было отмечено неблагоприятного влияния «Диг-да-ши-тан» на функциональное состояние сердечнососудистой системы (повышение артериального давления, нарушений ритма, изменения ЭКГ) и ЦНС (возбуждение, сонливость и др.).

Таким образом, «Диг-да-ши-тан» является хорошо переносимым средством, не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние жизненно важных органов и систем больных.

ВЫВОДЫ

1. Назначение фитосредства «Диг-да-ши-тан» группе больных с алкогольным гепатитом характеризуется снижением признаков интоксикации, нормализацией биохимических показателей в сыворотке крови и улучшением общего состояния больных.

2. Полученные результаты проведенных исследований аргументируют целесообразность использования гепатопротекторного средства «Диг-да-

ши-тан» для лечения и профилактики алкогольных гепатитов в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями. При этом оптимальным является назначение «Диг-да-ши-тан» на начальном этапе лечения больных алкоголизмом.

3. Фитосредство «Диг-да-ши-тан» является хорошо переносимым средством, не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние жизненно важных органов и систем больных.

Авторы выражают глубокую благодарность и признательность главному врачу ГУАЗ «Республиканский наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Бурятия (г. Улан-Удэ) к.м.н. Диль Андрею Александровичу за помощь в проведении клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бобенко Г.А., Гайнацкий М.Н. Определение активности каталазы в эритроцитах и сыворотке йодометрическим методом // Лаб. дело. – 1976. – № 3. – С. 157–158.

Bobenko G.A. Gainatsky M.N. Determination of catalase activity in erythrocytes and serum by iodometric titration // Lab. delo. – 1976. – N 3. – P. 157–158. (in Russian)

2. Гофман А.Г., Музыченко А.П., Энтин Г.М. Лекарственные средства в клинике алкоголизма и наркомании: рук-во для врачей. – М., 1999. – 121 с.

Gofman A.G., Muzychenko A.P., Entin G.M. Medicinal remedies in the clinic of alcoholism and drug abuse: manual for physicians. – Moscow, 1999. – 121 p. (in Russian)

3. Дашинамжилов Ж.Б., Яценко Т.В., Лярская Л.В., Асеева Т.А. и др. Гепатозащитное действие лекарственного растительного сбора «Диг-да-ши-тан» при повреждении печени этанолом // Раст. ресурсы. – 2007. – Вып. 1. – С. 130–135.

Dashinamzhilov Zh.B., Yatsenko T.V., Lyarskaya L.V., Aseeva T.A. et al. Hepatoprotective effect of medicinal herbal tea “Dig-da-shi-tan” at ethanol liver injury // Rast. resursy. – 2007. – Vol. 1. – P. 130–135. (in Russian)

4. Лекции по наркологии; 2-е изд-е / Под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Нолидж. – 2000. – 448 с.

Lectures on narcology; 2nd ed. / Ed. by N.N. Ivanets. – Moscow: Knowledge, 2000. – 448 p. (in Russian)

5. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 153 с.

Nikolaev S.M. Plant medicinal remedies at the injuries of hepatobiliary system. – Novosibirsk, 1992. – 153 p. (in Russian)

6. Николаев С.М., Диль А.А., Бальхаев И.М., Дашинамжилов Ж.Б. Лечение и профилактика алкогольной интоксикации: учеб. пос. – Улан-Удэ, 2002. – 42 с.

Nikolaev S.M., Dil A.A., Balkhaev I.M., Dashinamzhilov Zh.B. Treatment and prevention of alcoholic intoxication: tutorial. – Ulan-Ude, 2002. – 42 p. (in Russian)

7. Способ получения средства, обладающего гепатозащитной активностью: пат. 2366445 Рос. Феде-

рация / Корнапольцева Т.В., Чехирова Г.В., Асеева Т.А., Николаев С.М., Дашинамжилов Ж.Б. – № 2008124270, заявл. 16.06.2008.

Method for producing the remedy with hepatoprotective activity: Patent 2366445 Russian Federation / Kornapol'tseva T.V., Chekhirova G.V., Aseeva T.A., Nikolaev S.M., Dashinamzhilov Zh.B. – N 2008124270, appl. June 16, 2008. (in Russian)

8. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.

Temirbulatov R.A., Seleznev E.I. Method for increasing of free radical oxidation intensity of lipid-containing blood components and its diagnostic value // Lab. delo. – 1981. – N 4. – P. 209–211. (in Russian)

9. Убашеев И.О., Лоншакова К.С., Бальхаев И.М., Убашеева Е.И. Гепатопротекторный механизм действия флавоноидов фитосредства «диг-да-ши-тан» у белых крыс при остром CCL4-гепатите // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2009. – № 2 (66). – С. 129–133.

Ubasheev I.O., Lonshakova K.S., Balkhaev I.M., Ubasheeva E.I. Hepatoprotective mechanism of the action of herbal tea "Dig-da-shi-tan" flavonoids in white rats at acute CCL4-hepatitis // Bjull. VSNC SO RAMN. – Irkutsk, 2009. – N 2 (66). – P. 129–133. (in Russian)

10. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек. – СПб., 1995. – 350 с.

Shulutko B.I. Diseases of liver and kidneys. – Saint-Petersburg, 1995. – 350 p. (in Russian)

11. The World Health Organization report: Changing history. – Geneva, 2004. – 170 p.

Сведения об авторах

Дашинамжилов Жаргал Балдуевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13, факс: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: dzharg@mail.ru)

Бадлуев Олег Алексеевич – врач-нарколог ГУАЗ «Республиканский наркологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН

Цыденжапова Ирина Жаргаловна – врач-невролог, аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН

Information about the authors

Dashinamzhilov Zhargal Badluevitch – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Officer of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanova str., 6, Ulan-Ude, 670031; tel.: +7 (3012) 43-37-13, fax: +7 (3012) 43-30-34, e-mail: dzharg@mail.ru)

Badluev Oleg Alexeevich – narcologist of the Republican Narcological Dispensary, Postgraduate of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Tsydenzhapova Irina Zhargalovna – neurologist, Postgraduate of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS