

Результаты клинического применения ЭНОАНТА в хирургическом лечении больных с желчно-каменной болезнью и сопутствующей патологией печени

Е.И. Брехов, А.Ю. Курбет, В.И. Мизин, С.П. Мизин, В.Э. Тимошина.

(Учебно-научный Центр Медицинского Центра Управления Делами Президента Российской Федерации, г. Москва)

Ключевые слова: полифенолы винограда, желчно-каменная болезнь, хирургические операции, реабилитация

Ключові слова: поліфеноли винограду, жовчнокам'яна хвороба, хірургічні операції, реабілітація

Key words: grapes polyphenols, gallstone disease, surgical treatment, rehabilitation

Summary

Results of clinical test of "ENOANT" in surgical treatment of patients for Gallstone Disease and accompanying pathological changes in the liver

Ye.I.Brekhov, A.Yu.Kurbet, V.I.Mizin, S.P.Mizin, V.E.Timoshina

Enoant as a food concentrat of grapes polyohenols possesses strong anti-oxidant properties when used as a supplementary means of treatment. Patients who have to undergo surgery for a gallstone disease and who have earlier had hepatitis B and C, benefit from taking Enoant because this substance helps to considerably improve the functional state of the liver thus contributing to a smooth recovery after surgery. In our opinion this makes the prospects of further studies into the properties of Enoant as hepatoprotector and immunomodulator very promising.

Резюме

Результати клінічного випробування "Енанту" у хворих на жовчнокам'яну хворобу із супутньою патологією печінки

Є.І. Брехав, А.Ю. Курбет, В.І. Мізін, С.П. Мізін, В.Е. Тимошина

Біологічно активний харчовий концентрат поліфенолів винограду «Еноант» посідає виразні антиоксидантні властивості, що можуть використовуватися як додатковий засіб лікування. Хворі, які дістали хірургічне лікування жовчнокам'яної хвороби на тлі гепатиту В та С, мали ліпші результати при вживанні "Енанту" тому що він значно поліпшував функціональний стан печінки. Продовження дослідження дії «Еноанту» як гепатопротектора та імуномодулятора є доцільним.

Введение.

В последнее время при лечении различных заболеваний большое значение придается изучению морфологических и функциональных свойств биологических мембран. Многими авторами выяснено, что любой патологический процесс начинается с повреждения структуры и нарушения функций тех или иных биологических мембран [4, 5, 6, 17, 23]. Среди многочисленных факторов, являющихся причиной повреждения клеточных мембран, преобладает патология свободных радикалов [2, 8, 21]. Проведенные исследования показывают, что окислительные реакции свободных радикалов, являющихся самым универсальным неспецифическим механизмом повреждения клеток, участвуют в развитии и патогенезе многих заболеваний [1,3, 16]. Постоянное обнаружение в тканях, даже в очень малых концентрациях липидных пероксидов еще раз подтверждает, что процессы пероксидации липидов составляют основной механизм в едином существовании организма и клеток [7, 8]. В процессе эволюции для защиты жизненно важных субстратов от повреждающего действия пероксидного окисления липидов и для поддержания пероксидных метаболитов на нормальном уровне создана защитная система антиоксидантов [8, 18].

Антиоксидантная система, являющаяся универсальным регулирующим механизмом организма, обеспечивая соединение и видоизменение свободных радикалов, образование и разрушение продуктов пероксидов, поддерживает окисление липидов путем пероксидации на нормальном стационарном уровне [6, 18].

В состав антиоксидантной системы входят многочисленные биологически активные вещества и метаболиты ферментной и неферментной природы. Среди антиоксидантов ферментной природы имеют большое значение ферменты: супероксиддисмутаза, нейтрализующая супероксидные радикалы, пероксидаза и каталаза [7, 9, 11, 13, 15, 19]. Была выявлена определенная закономерность между ферментами каталазой и глутатионпероксидазой. Каталаза предотвращает накопление перекиси водорода в эндоплазматической сети, а глутатионпероксидаза — в цитоплазме. Кроме этого, каталаза активно участвует в биологических окислительных реакциях [1, 20].

Проведенные исследования показали, что клетки всего организма обладают антиоксидантной активностью. Так, нервная ткань и легкие обладают этим свойством в наибольшей степени; селезенка, почки, сердце — в средней степени; мышцы, тимус, поджелудочная железа — в наименьшей степени [14].

Экспериментальные исследования выявили значительное уменьшение уровня супероксиддисмутазы и витамина Е во время микробной интоксикации. Так же было выявлено, что синтетические антиоксиданты тормозят действие природных [12, 22].

В настоящее время применение антиоксидантов является одним из важных аспектов в лечении любой патологии.

Таким образом, антиоксидантная система имеет большое значение в изучении патогенеза и в разработке путей профилактики и лечения различных заболеваний, и в этом аспекте проведение более глубоких исследований является актуальной задачей.

При лечении ЖКБ основное внимание уделяется проведению операции: минимизация травматизма, лапароскопические операции, профилактика осложнений: антибактериальная и спазмолитическая терапия, ЛФК, профилактика нарушений функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Большое внимание уделяют проведению адекватной анестезии: ЭТН с миорелаксантами. В хирургическом лечении ЖКБ достигнуты очень большие результаты, однако с каждым годом все чаще встречаются пациенты преклонного возраста с большим количеством сопутствующей патологии, в том числе с патологией печени - больные, перенесшие гепатиты В и С, с циррозом печени, с разными нарушениями функций печени.

Цель исследований.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения антиоксидантных потенций Эноанта в комплексном лечении больных с желчно-каменной болезнью и с сопутствующими заболеваниями печени.

Материалы и методы исследования.

Кафедрой хирургии УНЦ МЦ УДП РФ на базе хирургических отделений ГКБ № 51 г. Москвы проведено лечение 60 больных, которым к основному лечению был добавлен природный антиоксидант - концентрат полифенолов винограда Эноант. Из них 35 пациентов – с ЖКБ, которым были выполнены оперативные вмешательства.

Для исследования были отобраны больные с ЖКБ и сопутствующей патологией печени: цирроз, гепатоз, хронический гепатит, острые холециститы, холецистопанкреатиты, холангиты.

Всего проведено лечение с использованием Эноанта у 35 больных ЖКБ в возрасте от 24 до 78 лет. Средний возраст группы составил 56,77 лет, в составе группы было 7 мужчин и 28 женщин, что представлено в таблице № 1.

Обращает внимание, что 23 человека (65,7 %) – лица старше 50 лет и только 12 человек (34,3 %) – до 50 лет.

Все пациенты оперированы под ЭТН по поводу ЖКБ. Сопутствующая патология: острый холецистит – у 20 человек, механическая желтуха – у 7, холедохолитиаз и холангит – у 4, разлитой желчный перитонит – у 1. Летальных исходов не было.

Таблица 1.

Основная группа по возрасту и полу.

Возраст (лет)	Мужчин	Женщин
до 30	-	2
31 – 40	2	1
41 – 50	2	5
51 – 60	2	5
61 – 70	-	10
71 – 80	1	5
Всего	7	28

Для проверки достоверности эффективности действия «Эноанта» была отобрана контрольная группа пациентов из 20 больных: 5 мужчин и 15 женщин, в возрасте от 30 до 81 года; средний возраст группы составил 57,05 лет (Таблица 2).

Таблица 2.

Контрольная группа по возрасту и полу.

Возраст (лет)	Мужчин	Женщин
до 30	-	1
31 – 40	1	2
41 – 50	-	2
51 – 60	1	5
61 – 70	2	2
71 – 80	-	3
более 80	1	-
Всего	5	15

В контрольной группе больных старше 50 лет – 14 человек (70 %) и моложе 50 лет – 6 человек (30 %).

При отборе контрольной группы исследуемых, мы так же учитывали наличие у них в анамнезе хронических гепатитов либо других осложнений со стороны печени и желчевыводящей системы. Основная группа и группа сравнения существенно не отличались между собой по значимым клиническим параметрам в начале курса лечения ($p > 0,05$).

Исследование проводилось с сентября 2003 года по июнь 2004г. Все больные получали комплексное лечение, проводимое при ЖКБ в соответствии с тяжестью состояния и наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. При плановых операциях больные основной группы со дня поступления получали Эноант в дозе 30 мл. в сутки, в среднем в течение 3-4 дней до операции. После операции больные получали по 15 мл. Эноанта в сутки.

Оценка влияния Эноанта проводилась по результатам комплексного обследования пациентов до начала и после окончания лечения по 25 параметрам. Большинство больных провели также контрольное обследование через 2-3 месяца после выписки из стационара: изменения показателей по сравнению с выпиской почти не было.

Исследуемые параметры включали в себя клинические, объективные и лабораторные.

Клинические параметры включали следующие показатели и их балльную оценку:

- Самочувствие (плохое 1; удовлетворительное 2; хорошее 3; очень хорошее 4);
- Жалобы на одышку, затрудненное дыхание, утомляемость, потливость, сердцебиение, перебои в работе сердца, боли в области сердца, головную боль, головокружение, чувство тревожности, цианоз и влажность кожных покровов, (степень выраженности жалоб: нет 0; слабо 1; умеренно 2; сильно 3; резко 4);
- Общее количество всех жалоб и сумма баллов всех жалоб.

Объективные параметры включали следующие показатели:

- АД систолическое и диастолическое (мм. рт. ст.);
- ЧСС (уд. в мин.);

Лабораторные параметры включали следующие показатели:

- Содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина, СОЭ;
- Общий холестерин, коэффициент атерогенности, протромбин и общий билирубин, мочевины, АСТ, АЛТ.

Общая оценка эффективности лечения проводилась по общепринятой шкале (значительное улучшение, улучшение, без улучшения и ухудшение), дополнительно отмечалось мнение врачей и самих пациентов о положительном или негативном действии Эноанта, а также наличие или отсутствие у пациента феномена уменьшения желания употреблять красное вино и крепкие алкогольные напитки.

Результаты исследований анализировались с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа по стандартным компьютерным программам математического анализа (Microsoft Excel). В качестве критерия оценки эффективности Эноанта принимались достоверные различия ($p < 0.05$) значений исследованных параметров и их динамики, а также достоверные значения

($p < 0.05$) коэффициентов корреляции (r) числа суточных доз Эноанта с исследованными параметрами и их динамикой [10].

Результаты исследований и их обсуждение.

Полученные результаты отображены в таблице 3.

Таблица 3.

Результаты исследования.

Исследуемые параметры	Основная группа	Контрольная группа	Разница и ее достоверность	Коэффициент корреляции (r)
1	2	3	4	5
Диагноз - ЖКБ	100%	100%	0	
Возраст (лет)	56,77	57,05	-0,28	
Конституция: астеник – 1, нормостеник 0, гиперстеник +1	0,57	0,45	0,12	
Осложнения: мех. Желтуха 1, холедохолитиаз 2, остр. Холецистит 3	1,51	1,72	-0,21	
Длительность заболевания (лет)	5,79	4,8	0,99	
Сопутствующие заболевания: ИБС 1, ГБ 2, ХБ 3, ЖКТ 4	2,33	2,07	0,26	
30 Самочувствие: поступление – выписка	-1 &	-0,45 &	-0,55 *	- 0.412 \$
33 Утомляемость: поступление – выписка	1,06 &	0,45	0,61 *	0.414 \$
35 Сердцебиение: поступление – выписка	0,94 &	0,25	0,69 *	0.431 \$
36 Перебои в работе сердца: поступление – выписка	0,657 &	0,3	0,357 *	
37 Боли в сердце: поступление – выписка	8,819 &	0,6	8,219 *	0.282 \$
38 Головная боль: поступление – выписка	0,83 &	0,65	0,18 *	0.425 \$
40 Тревожность: поступление – выписка	0,828 &	0,55	0,278 *	
42 Цианоз: поступление – выписка	0,114 &	0,15	-0,035 *	
43 Влажность кожи: выписка	0,675	0,900	0,225 *	- 0.310 \$
52 САД: поступление – выписка	6,857	1,5	5,357	0.393 \$
53 ДАД: поступление – выписка	5,57 &	1,25	4,32 *	0.311 \$
54 ЧСС: выписка	72.971 &	80.2	7,229 *	- 0.360 \$
55 Индекс Робинсона (двойное произведение): выписка	96,677 &	112.885	16.208 *	- 0.336 \$
56 Индекс Кердо: поступление – выписка	3,840	7,055 &	- 3.215 *	
62 Эритроциты: поступление – выписка	0,13	0,27	-0,14	
64 Гемоглобин: поступление – выписка	3,4	-0,2	3,6	
65 Лейкоциты: поступление – выписка	1,57	0,64	0,93	
66 СОЭ: поступление – выписка	3,8	1,1	2,7	
180 Холестерин: поступление – выписка	0,37	-0,03	0,4 *	0.481 \$
182 Коэффициент атерогенности: поступление – выписка	0,41 &	0,017	0,393 *	0.468 \$
185 Протромбиновый индекс: поступление – выписка	2,34	2,6	-0,26	
187 Билирубин: поступление – выписка	13,8 &	9 &	4,8 *	
197 Мочевина: поступление – выписка	0,4	0,5	-0,1	
198 АСТ : выписка	45,061	65,050	19,9 *	- 0.245 \$
199 АЛТ : поступление – выписка	46,1 &	20,05	26,05	
250 Количество принятого Эноанта (мл)	385,7	0	385,7	

1	2	3	4	5
253 Медикаментозная терапия (число суточных доз лекарств)	7,44	7,3	0,14	
255 ЛФК (число процедур)	11,82	10,25	1,57	
301 Эффект лечения: ухудшение-1; без перемен 0; улучшение 1; значительное улучшение 2	2	1,2	0,8	0.747 \$
302 Врач – оценка эффективности Эноанта	2			
303 Врач – оценка побочного действия Эноанта	0,0286			
304 Пациент – оценка эффективности Эноанта	2			
305 Желание употребить вино: уменьшение 1; нет 0	0	0,1	-0,1	
306 Желание употребить крепкие алкогольные напитки: уменьшение 1; нет уменьшения 0	0	0,15	-0,15	- 0.280 \$
307 Пациент – оценка побочного действия Эноанта: тошнота 1; диспепсия 2	0,0286		0,0286	
Кол-во жалоб всего: поступление - выписка	3.286 &	1,655 &	1,636 *	0.470 \$
Сумма баллов всех жалоб: поступление - выписка	6.829	3,6	3,229 *	0.569 \$

*Примечания: * - различие статистически достоверно ($p < 0.05$)*

&- значение данного параметра при выписке достоверно отличается от его значения при поступлении ($p < 0.05$)

\$ - значение r статистически достоверно ($p < 0.05$)

Как видно из представленных данных,

- у группы больных, которая получала «Эноант» по сравнению с контрольной группой статистически достоверно улучшилось самочувствие, которое выразилось в нормализации функциональных нарушений сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снизилась утомляемость, уменьшилась головная боль и кардиалгии; а так же уменьшились признаки энцефалопатии;
- улучшились биохимические показатели крови: статистически достоверное снижение холестерина, трансаминаз (АСТ, АЛТ), индекса коэффициента атерогенности;
- нормализация уровня билирубина в основной группе проходила значительно быстрее по сравнению с контрольной.
- в основной группе больные имели лучшую динамику показателей функционирования сердечно-сосудистой системы (ДАД, индекс Робинсона, индекс Кердо)
- следует отметить тенденцию улучшения в клинических анализах крови (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, скорость оседания эритроцитов и протромбиновый индекс), хотя указанная динамика статистически не была достоверной.

Выводы.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют утверждать, что:

1. Эноант, являясь пищевым концентратом полифенолов винограда, обладает выраженной антиоксидантной активностью. Использование его при хирургическом лечении больных с желчекаменной болезнью, протекающей на фоне гепатитов типа В и С, в значительной мере способствует улучшению функционального состояния печени и сердечно-сосудистой системы и, тем самым, благоприятствует гладкому послеоперационному течению заболевания.
2. Перспективными являются дальнейшие исследования по использованию Эноанта в качестве гепатопротектора и иммуномодулятора.

Список литературных источников.

1. Ананенко А.А., Спектор Б.Б., Полетова Л.Н., Зверева В. И. Значение исследования перекисного окисления липидов при воспалительных процессах у детей // Проблемы мембранной патологии в педиатрии. Сб. науч. тр.—М., 1984. — С. 162-172.
2. Аруин Л.И., Бабаева А.Г., Гельфанд В.Б. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций, — М.: Медицина, 1987.—С. 99.
3. Архипенко Ю.В., Джанфидзе Л.М. Сравнительная оценка влияния недостаточности витамина Е на ПОЛ и транспорта Са в сердце и скелетных мышцах. // Вопр. мед. химии.— 1987.-№ 1.-С. 122-126.
4. Арчаков А.И. Оксигеназа биологических мембран. — М.: Наука, 1983.—54 с.
5. Балдырев А.А. Введение в биомембранологию.—М., 1990.-94 с
6. Бурлакова Е.Б., Голошанов А., Керимов Р.Ф. Взаимосвязь между содержанием природных антиоксидантов и вязкостью липидов в мембранах органелл в норме // Бюл. Экспер. биол.-1986.-Т. 101, №4.-С. 431-433.
7. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Биофизика. -М., 1991.-Т. 29.-С. 250.
8. Воскресенский О.В., Бобырев В.Н., Бузулый Ю.В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение // Вопр. мед. химии.-1982.-№ 1.-С. 14-27.
9. Дубинина Е.Е. Биологическая роль супероксидного анионрадикала и супероксиддисмутазы в тканях организма // Успехи соврем. биол.-1989.-Т. 108, №

- 1.-С. 3-13.
10. Мизин В.И., Монченко В.М, Мешков В.В. и др. Эффективность применения полифенолов винограда в комплексном санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями кардиореспираторной системы. В: Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда. Мат.науч. конф. - Крым, Симф. , – 2003 – С. 89 - 95
 11. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Свободно-радикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Патофизиол.-1986.-№ 5.-С. 85-92.
 12. Подопригорова В.Г., Хибин Л.С, Барсель В.А. и др. Влияние антиоксиданта дибунола на отдельные показатели гемостаза у больных язвенной болезнью с длительно нерубцующимися язвами //Клин, мед.—1996.—№ 1.—С. 43-45.
 13. Соколовский В.В. Окислительно-восстановительные процессы в биохимическом механизме неспецифической реакции организма на действие экспериментальных факторов внешней среды // Антиоксиданты и адаптация: Сб. науч. Тр.-Л., 1984. – С. 5-19
 14. Султанов Г.А., Азимов Э.Х., Ибишов К.Г. Антиоксиданты и их применение в медицинской практике // Вест. Хирургии – 2004 - № 4 – С. 94 - 96
 15. Франчук А.Е., Бойчук А.В., Кушпаненко В.А. Активность фермента супероксиддисмутазы и метаболитов перекисного окисления липидов при остром воспалительном процессе//Врач. дело.-1991.-№ 9,—С. 95-96.
 16. Biological membranes. A practical approach . Ed. J.B.C. Findalay, W.A.Evans-Oxford, 1990.—P. 424
 17. Bulkley G.B. The role of oxygen free radicals in human disease processes // Surgery.- 1983.-Vol. 94, № 3.-P. 407-411.
 18. Duthie G.G., Robertson J.D., Maughan K.J., Morrie P.C Blood antioxidant status and erythrocyte lipid. Peroxidation following distance running //Arch. Biochem. Biophys,— 1990.—Vol. 282, №2.-P. 78-83.
 19. Fridovich J. Oxygen and living processes. An interdisciplinary approach./ Ed by D.L Cilbert.—New-York: Springer, 1981.— P. 250-272.
 20. Hurshclmanu K., Bekermaier H. In the role of peroxidase and catalase reactions in inflammation // Int. J. Tissue React.—1980, №2.-P. 11-12.
 21. Me. Cord I., Roy R., Schaller S. Free radicals and myocardial ischemia // Advances in

myocaronology.—New-York, 1985.— P.183-189.

22. Niti E. Lipid antioxidants system // Yzri J.J. Canser.—1987.— Vol. 55 (suppl.), № 8.-P. 153-157.

23. Pollack K.J., Morse D.K. Free radicals and antioxidants: relation to chronic diseases and aging // Tht. J. Psychosom,—1988.— Vol. 35, №4.-P. 43-48.

enoant.info,

enoant-club.ru