

УДК 616.12-008.331.1-036.8:615.322

© Н.А. Северин, 2014.

СИНДРОМНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПОЛИФЕНОЛОВ ВИНОГРАДА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.А. Северин*Кафедра реабилитации и здоровья (зав.кафедрой – проф. В.И. Мизин), Республиканское высшее учебное заведение «Крымский гуманитарный университет», г. Ялта.*

SYNDROMIC PATHOGENETIC ANALYSIS THERAPEUTIC EFFECT OF GRAPE POLYPHENOLS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.A. Severin

SUMMARY

Conducted syndromic pathogenetic analysis of the effects of grape polyphenols inclusion complex comprising a sanatorium rehabilitation of patients with hypertensive disease. The effect of grape polyphenols on symptomatic hypertensive (hypertensive) and hypoxic (ischemic) syndromes. The effect of grape polyphenols to achieve clinical goals treat the underlying pathology and concomitant coronary artery disease.

СИНДРОМНО-ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЕФЕКТ ПОЛІФЕНОЛІВ ВИНОГРАДУ У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

М.О. Северін

РЕЗЮМЕ

Проведено синдромно-патогенетичний аналіз ефектів залучення комплексу поліфенолів винограду у складі санаторно-курортного відновлювального лікування гіпертонічної хвороби. Встановлений вплив поліфенолів винограду на клінічно визначені гіпертонічний (гіпертензивний) та ішемічний (гіпоксичний) синдроми. Окреслено вплив поліфенолів винограду на досягнення клінічних цілей лікування основної патології та супутньої ішемічної хвороби серця.

Ключевые слова: полифенолы винограда, лечебные эффекты, гипертонический синдром, ишемический синдром.

Современная медицинская реабилитация используют нозологический, синдромно-патогенетический и целевой подходы к формированию оптимальных лечебных комплексов. Клиническими целями лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), в т.ч. гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) являются: устранение/ уменьшение действия факторов риска заболевания, уменьшение выраженности стресса, оптимизация функции вегетативной нервной системы, нормализация гемодинамики, повышение эффективности кислород-зависимого энергообмена, уменьшение последствий недостаточного кровоснабжения, улучшение обмена липидов и других гуморальных факторов, повышение толерантности к физической нагрузке, повышение качества жизни, и другие [1-5]. Перспективным немедикаментозным лечебным фактором при патологии ССС являются полифенолы винограда, входящих в состав функциональных продуктов питания (ФПП) - продуктов, которые не только обеспечивают организм энергетическими и пластическими пищевыми субстанциями, но оказывают также регуляторное влияние на физиологические функции, биохимические реакции обмена ве-

ществ и на поведенческие реакции, способствуют поддержанию здоровья, снижают риск возникновения заболеваний и ускоряют процесс выздоровления. В последнее время активно проводятся исследования лечебно-профилактических эффектов ФПП из винограда. Анализ показывает незначительный вклад аминокислот (1,0-1,5%) в формирование биологической ценности продуктов переработки винограда, более существенный вклад вносят минеральные компоненты (58,5-86,5%) и витамины (30-44%). Но особенно высока биологическая ценность такого компонента виноградных продуктов, как полифенолы, суточная потребность в которых (0,2 – 1 г) может быть полностью удовлетворена за счет потребления продуктов переработки винограда [10-14].

На курорте Ялта активно исследуются эффекты эноterapiи в составе санаторно-курортного восстановительного лечения при заболеваниях ССС [1,3,4,5]. Одним из эффективных ФПП из винограда «Каберне-Совиньон» является пищевой безалкогольный концентрат полифенолов винограда «Эно-ант», который содержит комплекс полифенолов винограда (КПВ) в концентрации - 18-20 г/л суммарных полифенолов. Несмотря на ведущиеся иссле-

дования, эффективность энотерапии при ГБ остается неизученной. Требуется анализ зависимости эффектов КПП от наличия у больных сочетания наиболее важных синдромов [2, 6-9], в первую очередь гипертонического и кардио-ишемического. Результаты такого анализа позволят сформулировать синдромно-патогенетический подход к использованию КПП для профилактики, лечения и реабилитации у больных ГБ.

Целью настоящего исследования является анализ влияния КПП на клинически выраженные гипертонический и кардио-ишемический синдромы у больных с ГБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование эффективности применения КПП (в составе специального продукта диетического назначения «Эноант» - безалкогольного пищевого КПП «Каберне-Совиньон») проведено в группе 245 больных с ГБ, находившихся на лечении в ялтинских санаториях «Ливадия» и «Украина». Отбор пациентов для исследования осуществлялся методом сплошной выборки. Из исследования исключались пациенты при длительности лечения менее 18 дней, отсутствии их информированного согласия на применение изучаемых факторов, аллергии или непереносимости винограда и продуктов его переработки.

При изучении влияния КПП сравнение полученных данных проводилось между двумя группами: основная «А» - с применением КПП на фоне комплексного лечения (169 больных); сравнения «Б» - с применением комплексного лечения без использования КПП (76 пациентов). В свою очередь, группа А подразделялась на две подгруппы: подгруппа А1 (70 больных с ГБ, имеющих сопутствующую ИБС) и подгруппа А2 (99 больных с ГБ, не имевших сопутствующей ИБС). Аналогично группа Б подразделялась на две подгруппы: подгруппа Б1 (28 больных с ГБ, имеющих сопутствующую ИБС) и подгруппа Б2 (48 больных с ГБ, не имевших сопутствующей ИБС). Все больные получали индивидуальный комплекс санаторно-курортного восстановительного лечения (в скобках указан процент охвата и среднее число процедур на одного лечившегося данным методом): воздушные ванны (77,9% и 20,4), солнечные ванны (32,7% и 17,9), морские купания и купания в бассейне с морской водой (86,6% и 20,2), ЛФК (91,8% и 12,7), массаж (97,1% и 10,0), ингаляции и др. виды аэротерапии (6,9% и 13,1), ароматерапия (46,6% и 23,9), лечебные ванны и души (18,0% и 10,4), гальванизация, электрофорез и другие электропроцедуры (1,6% и 9,5), фототерапия (7,3% и 7,6) и другие методы физиотерапии (3,3% и 11,3). Пациенты получали медикаментозную терапию, охват составил 80,4%, в среднем в течение санаторно-курортного лечения пациенты получили по 53 суточных доз различных фармпрепаратов. Средние

величины значений исходных параметров и применявшийся комплекс лечения (по составу и среднему числу процедур, за исключением приема КПП) в обеих группах и в четырех подгруппах существенно не различались. 142 больных (58%) имели привычку регулярно употреблять алкогольные напитки (в среднем потребление спирта составляло у них 26,7 мл в день).

В группе «А», в дополнение к индивидуально показанному комплексу реабилитации, в рацион питания пациентов был включен «Эноант» в суточной дозе 0,5мл/кг массы тела. Суточную дозу делили на три приема. Прием «Эноанта» осуществлялся непосредственно после еды, по желанию пациент запивал или разбавлял его питьевой водой. В среднем курсовые дозы составили 724,8 ($y = 168,8$) мл «Эноанта», принятого в ходе 19,4 ($y = 2,3$) процедур. Общее количество полимерных полифенолов в «Эноанте» составляло 16370,0 г/дм³, таким образом суточная доза КПП составила 0,08 г/кг массы тела, курсовая доза КПП составила 118,65 ($y = 23,2$) г. Плацебо-контролем (применялся у половины числа больных группы Б) служил виноградный сок в аналогичных суточных и курсовых дозах.

Комплексное обследование проводилось перед началом и после курса санаторно-курортной реабилитации (СКР). Контролировались субъективные (жалобы и оценка самочувствия) и объективные параметры, включая клинические, объективные, лабораторные и функциональные методы исследований, а также специальные тесты (психологический тест-опросник уровня стресса по Ридеру, индивидуальная минута, проба Генча). Все исследования осуществлялись в соответствии со стандартными методиками. Расчетные показатели мощности физиологических функций (в Вт) вычислялись по методике Образцова-Ханина [18]. Оценка эффективности СКР проводилась с использованием общепринятой шкалы (значительное улучшение, улучшение, без улучшения и ухудшение), дополнительно отмечалось мнение лечащих врачей и самих пациентов о положительном или негативном действии КПП, а также появление или отсутствие у пациента феномена уменьшения желания употреблять вино и крепкие алкогольные напитки.

Результаты исследований анализировались методами вариационной статистики с использованием стандартной компьютерной программы математического анализа Microsoft Excel 2003.

В качестве критерия оценки эффектов КПП принимались достоверные различия (при $p < 0,05$) средних значений (M) параметров до и после курса лечения и их динамики.

Эффекты КПП оценивались также по наличию достоверных (при $p < 0,05$) коэффициентов парной корреляции (r) доз КПП с контролировавшимися параметрами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический характер распределения полученных данных по обеим группам исследованных больных был близок к нормальному. Не было отмечено достоверных различий контролировавшихся параметров у больных подгрупп Б1 и Б2, получавших и не получавших плацебо, поэтому в дальнейшем использованы средние значения, полученные у больных контрольных подгрупп Б1 и Б2. В результате проведенного санаторно-курортного лечения у большинства больных отмечена положительная динамика контролировавшихся параметров и высокая общая эффективность лечения. В группах А1 и Б1

эффективность лечения составила +1,014 и +0,821 соответственно (в баллах, различие статистически не достоверно), а в группах А2 и Б2 эффективность лечения составила +1,000 и +0,938 соответственно (в баллах, различие статистически не достоверно). В таблице 1 представлены средние значения контролируемых параметров больных ГБ без сопутствующей ИБС - из подгруппы А2, имеющих достоверные отличия от имевшихся у больных из подгрупп Б2. В Табл. 2 представлены средние значения контролировавшихся параметров больных ГБ с сопутствующей ИБС - из подгруппы А1, которые имели достоверные отличия от имевшихся у больных из подгрупп Б1.

Таблица 1

Достоверные отличия контролированных параметров у больных ГБ (без сопутствующей ИБС) под влиянием КПВ в основных группах А2 по сравнению с контрольными группами Б2 (при $p < 0,05$)

Параметры и единицы их измерения \$	Средние значения (М)	
	Группа А2	Группа Б2
Динамика жалоб на сердцебиение (баллы) к концу курса лечения	1,091* \$!	0,854* \$
Частота феномена (%) уменьшения желанья пить крепкие алкогольные напитки при выписке	0,0\$?	20,7\$
Динамика пробы Генча (сек) к концу курса лечения	- 2,909* !	- 2,638
Содержание эритроцитов (млн/мл) при выписке	3,966\$?	4,203\$
Цветной показатель крови (усл. ед) при выписке	0,968\$!	0,923\$
Холестерин крови (мМоль/л) при выписке	4,886\$!	5,254\$
? -липопротеиды (мМоль/л) при выписке	43,135\$!	48,838\$
Активность каталазы сыворотки крови (Ммоль/л/с) при выписке	94,415\$!	86,909\$
Фибриноген (г/л) при выписке	3,187\$!	3,427\$
Количество всех параметров, на которые повлиял КПВ		
положительно	7	
негативно	2	

Ïðåé-àéèà: \$ - ïðàéèà æàééà â ààèèàð (0 - íàð, 1 - ñèàáí àùðàæáíú, 1 - òíàððáíí, 2 - ñèèúí, 3 - ðàçèí, 4 - ñèèúí); ! - ïíéíæððæèúíâ æèèúéà ÈÏÀ íà àáííúé òðàéíàðð â äðóòíà À2; ? - íáààðèáíâ æèèúéà ÈÏÀ íà àáííúé òðàéíàðð â äðóòíà À2; * - àíñòíàäðíàú æéíàéèà òðàéíàððà â àáííúé äðóòíà; \$ - àíñòíàäðíà òðè-èà çíà-áéé òðàéíàððà â äðóòíà À2 òð òðàéíàððà â äðóòíà À2.

Как видно из приведенных данных, у больных ГБ, не имеющих сопутствующей ИБС, КПВ оказал положительное влияние на 7 контролировавшихся

параметров и негативное влияние на 2 контролировавшихся параметра.

При рассмотрении влияния КПВ на отдельные

механизмы гомеостаза и адаптации у больных ГБ, не имеющих клинически выраженного кардио-ишемического синдрома, отмечается двоякое действие КПВ в отношении уровня стресса: позитивное влияние проявляется уменьшением жалоб на сердцебиение, а негативное – в блокировании феномена уменьшения желаний пить крепкие алкогольные напитки. Позитивное действие КПВ в отношении эффективности кислород-зависимого энергообмена проявляется позитивной динамикой пробы Генча. Отмечается двоякое действие КПВ и в отношении последствий нарушений гемодинамики:

позитивное влияние проявляется повышением цветного показателя крови, а негативное – в уменьшении содержания эритроцитов крови. Влияние КПВ приводит к улучшению обмена липидов и других гуморальных факторов, что проявляется уменьшением содержания холестерина, ?-липопротеидов и фибриногена, а также в повышении активности каталазы сыворотки крови. Суммируя полученные данные о влиянии КПВ, можно сделать обоснованный вывод о существенном лечебно-профилактическом действии КПВ у больных ГБ.

Таблица 2

Достоверные отличия контролируемых параметров у больных ГБ (с сопутствующей ИБС) под влиянием КПВ в основной группе А1 по сравнению с контрольной группой Б1 (при $p < 0,05$).

Параметры и единицы их измерения \$	Средние значения (М)	
	Группа А1	Группа Б1
Динамика ЧСС (мин??) к концу курса лечения	5,186* !	2,071
Динамика пробы Генча (сек) к концу курса лечения	-3,567* !	-2,296
Динамометрия левой кисти (кг) при выписке	34,636\$!	30,446\$
Динамика индекса Робинсона (усл. ед) к концу курса лечения	25,350*\$!	16,875*\$
Динамика индекса Кердо (усл. ед.) к концу курса лечения	-8,512* !	-12,516
Частота больных (%) с удовлетворительным эффектом (?) снижения повышенного ДАД при выписке	57,1\$!	32,1\$
Количество всех параметров, на которые положительно повлиял КПВ	6	

Идея-адея: \$ - йаиёа æаёйá á áææáð (0 – íáð, 1 – ñеááí áùðæáíú, 1 – óíáðáíí, 2 - ñеёúí, 3 – ðáçеí, 4 – ñеёúí); ! – ñеíæðæёúíá æеуёá ÊÏÁ íá ááíúе íáðáíáðð á áðóíá А1; * - áíñóíááðíáу æеíáíеá íáðáíáððá á ááíúе áðóíá; \$ - áíñóíááðíá íðеè-еá çíá-áíеé íáðáíáððá á áðóíá А1 íð íáðáíáððá á áðóíá А1; ? - +áñðíðá áíеúíúð, ó еíðíðúð еçíá-æеúí íáúøáííá ÁÁÁ (?90) è еíóó еóðñá еá-á-íеу óíáíúøеёíñú íá 10 è áíеúá ì ðð. ñð. е/еèè ñðáеí íáíúøá 90 ì.ðð.ñð..

Иная картина влияний КПВ у больных ГБ, имеющих клинически выраженный кардио-ишемический синдром, т.е. сопутствующую ИБС. Как видно из приведенных в Табл. 2 данных, у таких больных КПВ оказал положительное влияние на 6 контролируемых параметров. Если проанализировать суть влияния КПВ на отдельные механизмы гомеостаза, обращает на себя внимание оптимизирующее действие в отношении гемодинамики (уменьшение ЧСС и частоты наличия повышенного ДАД), эффективности кислород-зависимого энергообмена (о чем свидетельствует увеличение пробы Генча, отражающей кислородный резерв тканей) и нейрогенной

вегетативной регуляции функций сердца и сосудов (проявляется позитивной динамикой индекса Кердо). В итоге оптимизирующее действие КПВ приводит к позитивному изменению толерантности к физической нагрузке (уменьшение индекса Робинсона и увеличение динамометрии левой кисти). Такое более выраженное позитивное влияние КПВ у больных ГБ, имеющих выраженный кардио-ишемический синдром, хорошо согласуется с лечебно-профилактической ролью полифенолов винограда, что получила название «французского парадокса» [11-13].

Суммируя полученные данные о влиянии КПВ в отношении достоверного изменения средних зна-

чений контролировавшихся параметров, можно сделать вывод о разностороннем лечебно-профилактическом действии КПВ у больных ГБ, вне зависимости от наличия сопутствующей ИБС. Но действие КПВ на средние значения контролировавшихся параметров существенно модифицируется сопутствующей ИБС - увеличивается общая выраженность влияния и частично изменяются точки приложения, т. е. конкретные параметры ССС и других систем.

ВЫВОДЫ

Обобщая полученные данные, можно сделать вывод о высокой эффективности применения КПВ в составе комплексного санаторно-курортного лечения у больных с ГБ, способствующего достижению нескольких важных клинических целей лечения. Наличие у больных ГБ клинически выраженного кардио-ишемического синдрома (сопутствующей ИБС) сопровождается более эффективным влиянием КПВ, по сравнению с больными, не имеющими сопутствующей ИБС.

В свою очередь, выявленная эффективность применения КПВ у больных с ведущим гипертоническим синдромом, зависящая от наличия клинически выраженного кардио-ишемического синдрома, ставит задачу обобщения эффективности применения КПВ у больных в зависимости от наличия или отсутствия клинически выраженных гипертонического и кардио-ишемического синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Монченко В. М. Результаты использования эноанта в комплексе санаторно-курортного лечения больных с патологией сердечно-сосудистой системы. /В.М. Монченко, В.И. Мизин, Н.Н. Богданов, В.Д. Тимошенко и др. // Вестник физиотер. и курортологии. – 2002. - № 2. - с. 53-55.

2. Усенко Ю.Д. Санаторно-курортне лікування захворювань органів дихання / Ю.Д. Усенко, В.І. Мізін, М.М. Богданов та інш. // Основи курортології: Посібник для студентів та лікарів. За ред. М.В. Лободи, Е.О. Колесника. – К.: Видавель Купріянова О.О., 2003. - С. 254-278.

3. Мизин В.И. Оптимизация технологий санаторно-курортного лечения с использованием полифенолов винограда у пациентов с заболеваниями кардио-респираторной системы. // Материалы науч. конф. «Биологически активные природные соединения винограда – III: гигиенические и медицинские эффекты применения продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда». Труды КГМУ им. С.И. Георгиевского. - 2005. -Т 141. -Ч 1. - С 22-34.

4. Пономаренко Г.Н. Оценка применения полифенолов винограда в составе синдромно-патогенетического восстановительного лечения при патологии кардио-респираторной системы / Г.Н. Пономаренко, В. И. Мизин, В. В. Ежов и др. // Физиотерапевт. - 2012. -№1. - С.6-20.

5. Биологически активные вещества винограда и здоровье: Монография / Под общ. ред. проф. Загайко А.Л. - Харьков: Изд-во «Форт», 2012. - 404 с.

6. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. – Изд. 2-е перераб. и доп. – СПб: ВМедА, 2002. - 299 с.

7. Улащик В.С. Общая физиотерапия./ В.С. Улащик, И.В. Лукомский // - Минск: Интенрепрессервис. Книжный Дом, 2003. - 512 с.

8. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – К.: Куприянова О.О., 2004. - 384 с.

9. Пономаренко Г.Н. Основы доказательной физиотерапии. - Изд. 2-е перераб. и доп. – К: Куприянова, 2005. - 336 с.

10. Абрамова Ж.И. Человек и противокислительные вещества /Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. – Ленинград: Наука,1985. - 230 с.

11. Маркосов В.А. Биохимия, технология и медико-биологические особенности красных вин /В.А. Маркосов, Н.М. Агеева. – Краснодар, 2008. - 224 с.

12. Masquelier Y. Effects physiologiques du vin. Sa part dans l'alcoholisme. // Bull. O.I.V.-1988. - N 61. - p 554-578.

13. Bourzeix M. Proanthocyanidols: facteurs de sante /Bourzeix M., Arpentine G., Angelov V. // La Vigne. - 1991. - N.45. - P. 47-48.

14. Jackson R.S. Wine science. Principles and applications. 3 rd ed. – Oxford: Elsevier, 2008. - 794 p.