

УДК 663.253.41:547.631.4:613.292:616-006.3:364.048.6

Клинико-морфологические критерии онкопротекторных и гематопротекторных свойств пищевого концентрата полифенолов винограда «Эноант».

В.И. Янушевский, Б.В. Подшивалов, В.И. Мизин, Ю.А. Огай, В.А. Загоруйко.

(Открытый международный университет развития человека «Украина» г. Мелитополь, Мелитопольский межрайонный онкологический диспансер, Институт винограда и вина «Магарач» УААН, г. Ялта)

Ключевые слова: рак легких (медиастинальная форма), профилактика, лечение, химио-лучевая терапия, пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант», онкопротекторные и гематопротекторные свойства

Ключові слова: рак легенів (медіастінальна форма), профілактика, лікування, хіміо-променева терапія, харчовий концентрат поліфенолів винограду “Еноант”, онкопротекторні і гематопротекторні властивості.

Key words: cancer of lungs, prevention, treatment, chemical and radial therapy, food concentrate of grapes polyphenols “Enoant”, oncoprotectiv and haemoprotectiv properties

Summary

Clinical and Morphological Criteria of Oncoprotective and Haemoprotective Qualities of the Food Concentrate of Grapes Polyphenols “Enoant”.

V.I. Yanushevsky, B.V. Podshyvalov, V.I. Mizin, Y.A. Ogay, V.A. Zagoruyko.

The efficiency of treatment of patients with cancer of lungs (mediastinal form) according to classical methods of radial therapy and using “Enoant” in the process of treatment are researched. Encouraging results on benefits of oncoprotectiv and haemoprotectiv properties of “Enoant” are got.

Резюме

Клініко-морфологічні критерії онкопротекторних і гематопротекторних властивостей харчового концентрату поліфенолів винограду “Еноант” .

Досліджено ефективність лікування онкохворих на рак легенів (медіастінальна форма) класичними методами хімі-опроменевої терапії, а також із застосуванням в курсі лікування “Еноанту”. Отримані обнадійливі результати на користь онкопротекторних і гематопротекторних властивостей “Еноанту”.

Введение

Проблема резкого увеличения онкологической заболеваемости людей особенно остро стоит именно сейчас, в наше экологически неспокойное время, когда мутагенная нагрузка на человека неуклонно нарастает [1,3,9].

В последние десятилетия имеет место достоверный рост числа различных токсических веществ (аллергенов) и генетических нарушений, возникающих вследствие применения современных синтетических фармакологических препаратов. Загрязнения атмосферы, почвы, водоёмов, обилие техногенных электромагнитных полей, непрерывно нарастающий объём второстепенной информации, такой далеко не полный перечень факторов, вызывающих стремительный рост онкозаболеваемости [2,3].

Ответной реакцией организма на стремительно меняющиеся условия жизни является состояние, получившее название – окислительный (оксидантный) стресс. Под окислительным стрессом скрывается индуцируемое, вредными факторами окружающей среды, усиление окислительных реакций в органах и тканях, сопровождающееся увеличением концентрации свободных метаболитов, нарушающих сложившиеся в процессе эволюции синхронные процессы обмена веществ и энергии [5,6].

Ведущими индукторами стресса являются повреждающие физико-химические воздействия (лучевая терапия, химиотерапия), применяемые при лечении злокачественных новообразований. Пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант» обладает выраженными антиоксидантными свойствами [8]. Данный факт лёг в основу причины, побудившей нас применить “Эноант” в качестве стресс-протекторного, антиоксидантного средства коррекции побочных действий применяемой противоопухолевой терапии.

Материалы и методы.

Данное исследование проведено на 62 онкобольных с медиастинальной формой рака лёгких. Все больные были разделены на три группы. В первой группе было 30 больных, лечение которых проводилось по общепринятой классической схеме с применением только химиолучевой и общеукрепляющей терапии с назначением высококалорийного питания.

Во второй группе (16 больных) проводилась общепринятая в таких случаях фармаколучевая терапия [4,7] с последующим назначением “Эноанта”.

Третьей группе больных (16 человек) назначался “Эноант” параллельно с основным курсом химиолучевой терапии, а также в течении семи дней после основного химиолучевого курса лечения.

Кроме того, для установления продолжительности жизни больных с медиастинальной формой рака легких нами было изучено 82 истории болезни и амбулаторные карты пациентов, проходивших обследование и лечение в Мелитопольском межрайонном онкологическом диспансере за последние годы. Лечение этих больных проводилось по классической схеме с применением химиолучевой терапии и препаратов для коррекции гематологических показателей.

Полученные в результате исследований данные подвергались статистической обработке с проведением факторного анализа и установлением коррелятивных показателей.

К назначению “Эноанта” подходили строго индивидуально, как по показаниям, так и относительно дозировок, в соответствии с уже апробированным «Учебно-методическим пособием по применению пищевого концентрата полифенолов винограда «Эноант» при лечении и профилактике заболеваний органов дыхательной и сердечно-сосудистой системы, разработанной в Крымском государственном медицинском университете им. С.И.Георгиевского. Дозы “Эноанта” в среднем составляли 0.45мл на кг веса тела больного в сутки, разделенные на три приема. Необходимо отметить, что все больные принимали “Эноант” после еды, поскольку прием “Эноанта” до еды сопровождался у многих пациентов тошнотой и даже рвотой.

В качестве специального лечения все онкобольные получили от 1 до 3-х курсов химиотерапии и двухэтапную гамма-терапию (до 60 грей), без “Эноанта” и на фоне применения “Эноанта”. Через два и три месяца повторов проводились еще три курса полихимиотерапии химиопрепаратами той же характеристики, что и до облучения. За 72 часа больным назначался один курс полихимиотерапии за время которого вводилось от 1000 до 2000 мг циклофосфана, 10 мг – винбластин, 500-700 мг 5-фторурацила (или 50-100мг метатрексата или 50-100мг адриамицина).

Состояние больных оценивалось по показателям анализов крови, рентгенологическим данным, фиброскопии, общим симптомам, характеризующим патогенетическую картину течения онкопроцесса. Особое внимание уделялось изменению физиометрических показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Одними из главных диагностических критериев служили показатели анализов крови и особенно состояние форменных элементов, а так же СОЭ, цветного и биохимических показателей.

Результаты и их обсуждение

После проведенного комплексного лечения онкобольных с применением “Эноанта” отмечено улучшение общего состояния больных и особенно в третьей группе, где “Эноант” назначался, как в период проведения основного курса химиолучевой терапии так и на протяжении 7 дней после него.

Проведенный нами анализ историй болезней и амбулаторных карт больных с продвинутыми формами рака легких, проходивших обследование и лечение в Мелитопольском межрайонном онкодиспансере позволил установить статистически достоверную продолжительность жизни таких больных, равнялась $9,2 \pm 0,05$ месяца.

При динамическом наблюдении средняя продолжительность жизни на фоне применения “Эноанта” составляет в настоящее время $28,2 \pm 0,05$ месяца. При этом большая часть больных чувствуют себя относительно удовлетворительно, многие из них занимаются профессиональной деятельностью. У восьми состояние значительно улучшилось – одышка у них только при физи-

ческой нагрузке, значительно регрессировал отек лица и шеи, и один больной погиб через 18 месяцев после начала лечения от тромбоэмболии легочной артерии. Несмотря на интенсивное лечение, ни одному больному на фоне применения “Эноанта” не потребовалось коррекции гематологических показателей (количество лейкоцитов во время химиолучевой терапии колебалось от 13,8 г/л, количество гемоглобина от 145 г/л до 80 г/л).

В качестве примера, демонстрирующего эффективность “Эноанта”, как онкопротектора, приводим следующие клинические наблюдения.

Больной Д., 1959 г. рождения обратился в поликлинику Мелитопольского межрайонного онкодиспансера с жалобами на одышку даже при незначительной физической нагрузке, отек лица и шеи, акроцианоз, расширение вен шеи и туловища, общую слабость, повышение температуры тела до 37,4°C, дисфагию, осиплость голоса. Одышка до 30 дыхательных движений за 1 минуту, чувство учащенного сердцебиения. При фибробронхоскопии от 25.02.2003г. сдавлены верхнедолевой бронх и главный бронх справа за счет мембранозной части трахеобронхиального дерева.

11.03.2004г. больной был дополнительно обследован в областном онкологическом диспансере г. Запорожья. Рентгенологически тень средостения расширена в правую сторону за счет увеличенных лимфоузлов. Корень легкого расширен, не структурирован. Вторичная гиповентиляция в верхней доле правого легкого, пищевод отклонен кзади и в правую сторону за счет сдавления лимфоузлами. Слева легкое и сердце без особенностей. Фибробронхоскопия: трахея в верхней средней трети в норме. В нижней трети мембранозная часть выступает в просвет из-за сдавления извне лимфатическими узлами. Картина инфильтрирована опухолью верхнедолевого бронха и промежуточного бронха до точечного размера перибронхиально инфильтрирующей опухолью, исходящей из правого главного бронха гистология № 8603-4, показала, что это плоскоклеточный рак. Рекомендован курс химиолучевой терапии. Больной срочно госпитализирован в радиологическое отделение (история болезни № 267), где находился с 13.03.2004г. по 16.03.2004г. с диагнозом рак правого легкого верхней доли ст. III А, медиастинальная форма T₂N₂M_хQ₃ гр. II. Учитывая крайне тяжелое состояние больного, ему срочно был проведен курс полихимиотерапии. За 100 часов, на фоне «Эноанта», введено: циклофосфана 3000мг, метатрексата 200мг. С 17.03 по 16.04.2003г. на опухоль правого легкого и лимфоузлы средостения проведен первый цикл телегамматерапии дробно-протяженным методом в дозе 40 грей на фоне дезинтоксикационной терапии. При выписке состояние значительно улучшилось, одышка и отек лица и шеи исчезли, уменьшился венозный рисунок на грудной стенке. При поступлении анализ крови : Нв – 114 г/л, эритроциты – 3,59 г/л, цветной показатель – 0,9, тромбоциты – 227,5 г/л, лейкоциты – 5,0 г/л, СОЭ – бмм/ч, (палочкоядерные – 10, сегментоядерные – 61; эозинофилы – 4; лимфоциты – 13; моноциты – 9;). При выписке Нв – 135г/л, лейкоциты 10.6г/л, СОЭ – 15мм/ч.

Вновь госпитализирован на фоне значительного улучшения общего состояния и значительного регресса синдрома «верхней полой вены» – история болезни № 450. Находился на лечении в радиологическом отделении Мелитопольского межрайонного онкодиспансера с 5.05.04г. по 30.05.04г., проведен второй цикл телегамматерапии на опухоль правого легкого СОД – 24 грей (за курс 61 грей), на лимфатические узлы средостения 50 грей, на лимфоузлы надключичной области – 40 грей. Эффект от лечения положительный, умеренно выраженные явления лучевого эзофагита, клиника синдрома верхней полой вены полностью регрессировала.

С 24.06. по 4.07.2004г. вновь находился на лечении в том же радиологическом отделении. Проведен первый плановый курс полихимиотерапии после завершения гамматерапии. За 72 часа, на фоне «Эноанта» было введено: циклофосфана – 1000мг., метатрексата – 50 мг., винбластин – 5мг. Эффект от лечения положительный, исчезла одышка, состояния в момент выписки стабильное.

При рентгенографическом контроле от 16.07.2003г. легкие слева без особенностей. Справа – легкое несколько уменьшено в объеме, корень явно нерасширен, уплотнен, мало структурирован. Отмечается значительное усиление и обогащение легочного рисунка. Тень средостения явно не расширена. Заключение: рак правого легкого, состояние после комбинированного лечения (телегамматерапия и химиотерапия на фоне применения повышенных (до 0,85 мл/кг веса) доз «Эноанта»).

Далее было проведено еще 2 курса полихимиотерапии с 17.07.2004 по 23.07.2004г. и с 14.08.2004 по 1.09.2004г. За 72 часа в течении обоих курсов лечения, на фоне «Эноанта» (в дозе 0,85 мл/кг), было введено: до 1000мг. – циклофосфана, 50мг. – метатрексата, 5-фторурацил – 750мг. Состояние больного было полностью стабилизировано – анализ крови от 5.08.2004г. – Нв – 116г/л, эритроциты – 3,55г/л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – 4,4г/л, СОЭ – 36мм/ч, палочкоядерные – 10, сегментоядерные – 58; эозинофилы – 2; лимфоциты – 23; моноциты – 23. При этом биохимические показатели крови выглядели следующим образом: протромбиновый индекс – 68%, АВР – 54с, фибриноген В – отр., фибриноген А – 5,3г/л, тимоловая проба – 1,7ед., билирубин – 11,9Мкмоль, общий белок – 83,2, сахар в крови – 4,5мМоль, остаточный азот – 20,0 мМоль, мочевины – 5,7 мМоль.

Далее, на фоне повышенной (до 0,85мг/кг) дозы «Эноанта», было проведено еще два курса полихимиотерапии с 17.08.2004 по 1.09.2004г. и с 22.01.2004 по 28.11.2004г. т.к. у больного в этот период отмечалось наличие болей в правой верхней конечности, одышка при физической нагрузке, и непродуктивный кашель. За 72 часа при каждой госпитализации было введено: циклофосфана – 1000мг; 5-фторурацила – 750мг. Симптоматика полностью регрессировала, выписан в относительно удовлетворительном состоянии и больной вновь приступил к своим основным функциональным обязанностям руководителя хозяйства.

ВЫВОДЫ

1. Анализ изученных историй болезни и амбулаторных карт 82 больных с медиастинальной формой рака легких позволил установить статистически достоверно, что продолжительность жизни таких онкобольных равна $9,2 \pm 0,05$ месяца.

2. Включение «Эноанта» в схему курса лечения онкобольных с медиастинальной формой рака легких в общих (0,45 мл/кг) и особенно повышенных (до 0,85 мл/кг) дозах вызвал, по нашим данным, статистически достоверное увеличение продолжительности жизни пациентов до $28,2 \pm 0,05$ месяца. Пролонгирование времени применения «Эноанта» с нарастанием его дозы (до 0,85 мл/кг веса) вызывает статистически достоверное увеличение продолжительности жизни больных с продвинутыми формами рака легких после проведенной химиолучевой терапии.

3. Наиболее обнадеживающие положительные результаты получены нами в случае применения «Эноанта» на всех этапах проведения химиолучевой терапии, а также в течение семи дней после окончания химиолучевого курса лечения. При такой постановке схемы лечения резко уменьшается токсическое действие полихимиолучевой терапии и значительно улучшается качество жизни пациентов.

4. Применение «Эноанта» позволяет значительно снизить повреждающее действие интенсивной и длительной химиолучевой терапии при лечении тяжелых форм легочной онкологической патологии.

5. По предварительным данным можно говорить о выраженных онкопротекторных свойствах продукта с высоким содержанием полифенолов винограда «Эноант».

6. Применение «Эноанта» на фоне химиолучевой терапии не снижает эффективности основного лечения онкобольных.

7. На основании полученных нами фактов о нормализации уровня форменных элементов крови онкобольных, получавших химиолучевую терапию, можно предположить, что «Эноант» обладает гемопротекторными свойствами.

Даже предварительные результаты показывают перспективность дальнейшего исследования и применения «Эноанта» в клинической онкопатологии в качестве лечебного и профилактического средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березицкая Н.В., Горина О.В., Тимченко О.И. Мизин В.П., Огай Ю.А. Загоруйко В.А. Цитогенетическое действие пищевого концентрата «Эноант» и перспективы его применения. В: Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине

продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда. Материалы научной конференции. – Симферополь, 2003. – с. 55-72.

2. Бернштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. – СПб, 2000. – 199с.
3. Засухина Г.Д. Проблемы использования антимуагенов. // Мутагены и канцерогены окружающей среды и наследственность человека. – М., 1994. – 4.2. – с. 192-214.
4. Летягин В.П., Высоцкая И.В., Легков А.А. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. – Москва, 1997. – 288 с.
5. Мархель А.П., Бородин П.М. Стресс как фактор регуляции генетической изменчивости. В: Онтогенез и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса. – Новосибирск «Наука», 1990. – с.148-159.
6. Мешков В.В, Богданов Н.Н., Богданов А.Н. Экспериментальные предпосылки к оптимизации методик применения «Эноанта». // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2001. - №2. – с. 29-33.
7. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. – СПб: «Грифон», 1997. – 254 с.
8. Огай Ю.А. Антиоксидантная активность концентрата суммарных полифенолов винограда «Эноант». // Магарач «Виноградорство и виноделие», 2000. - №1. – с. 37-38.
9. Янушевский В.И., Гончаренко Н.В., Янушевский С.В. Экологическая морфология черепных нервов при поражении ионизирующим излучением // Материалы XII съезда АГЭ. – Луганск, 1999. – с. 192-195.