

УДК663.253.41:547.631.4:613.292:616.12:615.834:369.223.23

**Оптимизация технологий санаторно-курортного лечения
с использованием полифенолов винограда у пациентов
с заболеваниями кардио-респираторной системы.**

Мизин В.И.

(Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского,
г. Симферополь)

Ключевые слова: полифенолы, виноград, медицинские технологии, кардио-респираторная система, оптимизация.

Ключові слова: поліфеноли, виноград, медичні технології, кардіо-респіраторна система, оптимізація.

Key words: polyphenols, vine, medical technologies, cardio-pulmonary system, optimizing.

Summary

***Optimization of technologies of sanatorium treatment by using the grapes poliphenols
in patients with cardio-respiratory system diseases***

V. Mizin

The pathogenetic substantiation of optimization of technologies of sanatorium treatment is developed by rational inclusion of the grapes polyphenols in a diet of patients with cardio-respiratory system diseases (arterial hypertension, ischemic heart disease and chronic bronchitis). The form of application of the grapes polyphenols is the food concentrate "Enoant" in an average daily doze of 0,45 (from 0,25 up to 0,5) ml/kg of a body weight within 18-20 days. Contra-indication for the Enoant application is individual allergic reaction caused by grapes. Criterion of reduction of the Enoant course doze or discontinuances of it's reception are negative reactions on the Enoant, including strengthening of headaches, strengthening of pains in heart, increase of weakness, increase of arterial blood pressure, a nausea, increase of defecation, allergic reactions and an aggravation of disease.

Резюме

***Оптимізація технологій лікування з використанням поліфенолів винограду
у пацієнтів з хворбоами кардіо-респіраторної системи***

В. І Мізін

Розроблено патогенетичне обґрунтування оптимізації технологій лікування хвороб кардіо-респіраторної системи (у т.ч. гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця та хронічного бронхіту) завдяки раціональному впровадженню поліфенолів винограду у склад раціону харчування хворих. Формою застосування поліфенолів винограду є харчовий

концентрат «Еноант» у добовій дозі (від 0,25 до 0,5) мл на кг маси тіла на протязі 18-20 днів. Протипоказанням для застосування еноату є індивідуальна алергічна реакція на виноград. Критерієм зменшення курсової дози чи кінця споживання є негативні реакції, у тому числі посилення болі у голові та серці, збільшення слабкості, збільшення артеріального тиску крові, мдлості, диспнесія, почастишення стулу, алергічні реакції та загострення хвороби.

Введение.

Повышение эффективности медицинских технологий санаторно-курортного лечения заболеваний кардио-респираторной системы (КРС) является актуальной проблемой современной медицинской науки на Украине (Лобода М.В., Колесник Е.О., 2002; Бабов К.Д. и др., 2002; Колесник Е.О., 2003; Фісенко Л.І., 2003). С одной стороны, эта актуальность обусловлена все более широким распространением патологии КРС, а с другой – важной ролью, которую играет санаторно-курортное лечение и реабилитация (СКЛ) в системе охраны здоровья.

Под медицинской технологией понимается совокупность таких методов и методик, которые необходимы и достаточны для достижения определенной клинической цели (определенного медицинского эффекта), при этом входящие в состав технологии отдельные методы и методики точно определены по наименованиям и объединены алгоритмом их применения, который включает в себя: показания и противопоказания, последовательность и совместимость применения отдельных методов и методик, а также необходимое количество процедур (в среднем на одного больного) и критерии коррекции количества процедур в зависимости от текущих результатов лечения больного (Мизин В.И., 2004).

Ключевым моментом дальнейшего повышения эффективности СКЛ на современном этапе является оптимизация медицинских технологий путем более широкого использования природных лечебных факторов (Монченко В.М., Мизин В.И., 2001, 2002).

Одним из новых природных лечебных факторов, который в последнее время начал применяться в здравницах Южного берега Крыма, являются полифенолы крымского винограда. Они не синтезируются в организме человека и поступают в него исключительно с растительной пищей. Группа высокомолекулярных полифенолов выступает в роли активных антиоксидантов, которые способны гасить цепные свободнорадикальные реакции, снижать активность окислительных ферментов и уменьшать концентрацию пероксидных липидов в плазме крови. Перечень патологических состояний и болезней, вызываемых увеличенным содержанием

свободных радикалов, достаточно обширен. К ним относятся: атеросклероз, ишемия органов, бронхит, бронхиальная астма, эмфизема, болезнь Паркинсона, ревматизм, сахарный диабет, нарушение обмена катехоламинов, стресс, аллергия, гипоксия, лучевая болезнь, отравления, нарушения обмена веществ, онкологические заболевания, иммунная недостаточность, процесс старения организма и др. Антиоксидантные свойства, по сути, являются одним из главных механизмов лечебно-профилактического действия высокомолекулярных соединений винограда и продуктов его переработки. Значение полифенолов как жизненно важных ресурсов в последнее время все более возрастает вследствие увеличения доли указанных выше заболеваний в структуре патологии современной популяции.

Хотя ягоды крымского винограда содержат большое количество полифенолов, биологическая доступность нативных полифенолов крайне низка вследствие того, что они нерастворимы в воде и растворяются только в спирте. Лишь в незначительных количествах нативные полифенолы ягод усваиваются организмом человека при употреблении винограда в пищу. В качестве компонентов технологий санаторно-курортного лечения полифенолы могут применяться в составе виноградных вин и пищевых концентратов, где они содержатся в биодоступной форме (Огай Ю.А. и др., 2000). Виноградные вина еще не изучены с точки зрения их эффективности при санаторно-курортном лечении патологии КРС, что в значительной степени обусловлено негативными эффектами алкоголя, входящего в их состав. Формой практического применения полифенолов крымского винограда «Каберне-Совиньон» в качестве компонента технологий санаторно-курортного лечения в здравницах Южного берега Крыма является разработанный в Институте винограда и вина «Магарач» безалкогольный пищевой концентрат «Эноант», где концентрация общих полифенолов достигает 18-20 г/л. С 2000 года эноант начато изучение эффектов применения эноанта при санаторно-курортном лечении больных с патологией кардио-респираторной системы (Монченко В.М. и др., 2002; Мизин В.И., и др., 2002; и др.).

В то же время, вопросы оптимизации технологий СКЛ путем включения в них полифенолов винограда еще окончательно не решены ни в концептуальном, ни в практическом плане. Для решения этих проблем возникает необходимость в разработке как новых методических подходов к оптимизации медицинских технологий на основе использования полифенолов винограда, так и в формулировке практических рекомендаций по оптимизации технологий СКЛ с учетом результатов исследования данного лечебного фактора.

Цель исследования.

Целью работы явилась разработка предложений по оптимизации технологий санаторно-курортного лечения у пациентов с заболеваниями кардио-респираторной системы на основе использования полифенолов винограда.

Материалы и методы.

В качестве источника полифенолов винограда использовался пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант».

Исследования были проведены в группе из 220 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), в группе из 76 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в группе из 143 пациентов с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) и в группе из 122 пациентов с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ).

Отбор пациентов для исследования осуществлялся методом сплошной выборки с последующей рандомизацией по критериям срока санаторно-курортного лечения (не менее 18 дней) и согласия пациента.

Были сформированы основные группы (в дополнение к индивидуально показанному комплексу лечения в рацион питания пациентов вводился эноант) и группы сравнения (без применения эноанта) по каждой нозологической форме.

При лечении всех больных использовались медицинские технологии, которые предусматривали полноценное применение всех имеющихся в санаториях и индивидуально показанных данному пациенту не медикаментозных методов лечения (климатотерапия, ЛФК, массаж, бальнеотерапия и аппаратная физиотерапия и др.).

Больные получали все необходимые лекарственные препараты, в т.ч. гипотензивные, нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антиагреганты, липотропные и другие средства, в соответствии с утвержденными методиками санаторно-курортного лечения. Назначение эноанта больным в основной группе осуществлялось строго индивидуально, как по показаниям, так и по дозам, в соответствии с апробируемым «Учебно-методическим пособием по применению пищевого концентрата полифенолов винограда эноант при лечении и профилактике заболеваний органов дыхательной и сердечно-сосудистой системы» (разработано в Крымском государственном медицинском университете им. С. И. Георгиевского). Дозы эноанта составляли от 0,15 до 0,5 мл на кг массы тела пациента в сутки, разделенные на три приемы – в среднем 0,45 мл/кг в сутки в течение 19 дней.

Основные группы состояли из 58 больных ИБС, 148 больных ГБ, 110 больных с ХНБ и 90 больных с ХОБ; группы сравнения включали остальных пациентов каждой из нозологических групп. Основные группы и группы сравнения больных с одинаковой

патологией существенно не различались между собой по значимым параметрам в начале курса лечения.

Оценка влияния эноанта осуществлялась по результатам комплексного обследования пациентов, которое включало измерение 70 параметров. Обследование проводилось перед началом и по окончании курса санаторно-курортного лечения. Исследуемые параметры включали в себя клинические, объективные, лабораторные (общий анализ крови и мокроты и биохимический анализ крови) и функциональные методы исследований (спирография, петля "поток-объем", ЭКГ, реография), специальные тесты (на толерантность к физической нагрузке, психологический тест-опросник уровня стресса по Ридер и тест-опросник антиоксидантного баланса по Гуляр). Клинические параметры включали основные жалобы, а также параметры объективного, лабораторного и функционального обследования, выраженные как в баллах, так и в общепринятых единицах измерения и индексах. Все исследования осуществлялись в соответствии с принятыми методиками. Расчетные показатели вычислялись в соответствии с методикой Образцова И.Ф. и Ханина М.А. (Оптимальные биомеханические системы. - М.: Медицина, 1989.- 272 с) и нашей методикой оценки синэргетических характеристик функций организма (Богданов Н.Н., Бокша В.Г., Мешков В.В., Мизин В.И., 1998). В дополнение к значениям исследованных параметров в начале и конце курса лечения, рассчитывались и показатели их динамики по следующей формуле: Динамика параметра = (Значение параметра в начале курса лечения) - (Значение параметра в конце курса лечения).

Общая оценка эффективности санаторно-курортного лечения проводилась лечащими врачами по общепринятой шкале (значительное улучшение, улучшение, без улучшения и ухудшение), дополнительно отмечалось мнение лечащих 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.

Результаты исследований.

На первом этапе работы было проведено патогенетическое обоснование оптимизации технологий СКЛ заболеваний КРС с использованием полифенолов винограда, на втором – разработаны конкретные предложения по оптимизации технологий.

Патогенетическое обоснование оптимизации технологий санаторно-курортного лечения

1. Определение клинических целей оптимизации

Оптимизация медицинской технологии может проводиться с целью получения нескольких видов положительных клинических результатов или их различных комбинаций: 1) достижение ранее недоступной клинической цели (получение нового положительного медицинского эффекта); 2) более успешное достижение определенной клинической цели (получение большего положительного медицинского эффекта); 3) уменьшение негативного воздействия технологии на пациента (уменьшение негативного побочного эффекта); 4) уменьшение затратных характеристик технологии и негативного воздействия технологии на пациента без уменьшения положительного медицинского эффекта (повышение эффективности).

Заболевания КРС у пациентов, прибывающих для санаторно-курортного лечения, зачастую носят комплексный характер, когда патология бронхо-легочного звена сочетается с патологическими изменениями в сердечно-сосудистом звене и в крови. Это ставит перед технологиями санаторно-курортного лечения заболеваний КРС задачу комплексного воздействия на организм человека с целью коррекции всех значимых пато- и саногенетических механизмов гомеостаза.

Комплекс основных клинических целей применения технологий СКЛ при заболеваниях, сопровождающихся патологией КРС, можно определить следующим образом: 1) устранение или уменьшение действия этиологических факторов и факторов риска, 2) уменьшение стресса и устранение дистресса, 3) снижение темпов прогрессирования заболевания и профилактика обострений, с уменьшением их частоты и продолжительности, 4) коррекция функций вегетативной нервной системы, 5) нормализация иммунного статуса и снижение выраженности аллергических реакций, 6) уменьшение выраженности процессов воспаления в легких, бронхах и верхних дыхательных путях, 7) улучшение бронхиальной проходимости и эвакуаторных функций бронхов; 8) санация внелегочных очагов хронического воспаления, 9) снижение уровня холестерина и нормализация обмена липидов; 10) уменьшение нарушений кишечного биоценоза и функций кишечника; 11) увеличение резервов детоксикации и

антиоксидантного потенциала; 12) нормализация параметров кислородтранспортной функции крови; 13) нормализация артериального давления и гемодинамики; 14) нормализация функции внешнего дыхания; 15) устранение последствий недостаточности функций газообмена и гемодинамики для других органов и систем организма; 16) повышение эффективности функционирования и увеличение функциональных резервов кардио-респираторной системы; 17) повышение толерантности к физической нагрузке, 18) восстановление (реабилитация) функций, необходимых для профессиональной трудоспособности и обеспечения качества жизни; 19) улучшение самочувствия как интегральной самооценки пациентом актуального уровня здоровья.

Среди физиологических и патологических процессов, существенно влияющих на эффективность санаторно-курортного лечения, следует особо отметить стресс и дистресс. Патогенез всех болезней включает в себя стресс и дистресс как характеристики измененного гомеостаза (баланса) одного или нескольких важных параметров организма, в том числе баланса энергетического обеспечения физиологических функций, баланса обмена веществ и баланса функций систем саморегуляции. Стресс можно определить как ситуацию возросших потребностей организма (в том числе и в природных лечебных факторах), а дистресс - как ситуацию неудовлетворенной потребности организма.

Отсюда ясно, что одной из ключевых целей оптимизации технологий санаторно-курортного лечения должно стать более успешное устранение стресса или формирование ситуации устойчивой адаптации к нему. Поэтому одним из основных принципов применения природных лечебных факторов становится необходимость устранения стресса или, по крайней мере, формирования ситуации устойчивой адаптации к стрессу за счет улучшения энергетического и иного ресурсного обеспечения организма, в том числе кислородом и антиоксидантами (Мизин В. И., 1989-2003; Мизин В.И. и др., 1990-2003).

Кардио-респираторная система играет важную роль в формировании процессов стресса и дистресса. В первую очередь это обусловлено ее функцией по обеспечению, совместно с эритроном, кислород-зависимого энергообмена организма. Физиотерапия и курортология традиционно уделяют большое внимание концепциям энергетического обмена организма с факторами внешней среды и между физиологическими системами самого организма, в том числе кислород-зависимому энергообмену. Последнее обусловлено тем, что наличие энергетических ресурсов является необходимым условием способности любых функциональных систем организма к осуществлению саморегуляции и устранению влияния неблагоприятных внешних и внутренних факторов (Самосюк И.З., 1999; и др.). Оптимизация параметров функционирования КРС и эритрона является

эффективным стресс-лимитирующим воздействием на организм человека, особенно при патологии КРС.

Увеличение интенсивности кровообращения и внешнего дыхания, а также повышение антиоксидантного потенциала у больных с патологией КРС сопровождается комплексом взаимосвязанных процессов, которые проявляются: 1) на энергетическом уровне - увеличением энергообмена, интенсивности кислород-транспортной функции крови, уровня тканевого метаболизма и потребления кислорода, окислительного фосфорилирования в митохондриях; 2) на биохимическом уровне - снижением концентрации холестерина и триглицеридов плазмы, коагулирующей активности крови и ее вязкости, концентрации фибриногена, агрегации тромбоцитов, активности трансаминаз на нагрузку, снижением концентрации адреналина, норадреналина и дофамина; 3) на уровне микроциркуляции - повышением объема и скорости тока крови; 4) в дыхательной системе - увеличением жизненной емкости легких, улучшением соотношения объемных и частотных характеристик акта дыхания, улучшением бронхиальной проходимости и газообмена, уменьшением физиологических затрат (мощности работы дыхательных мышц) для осуществления достаточного внешнего дыхания; 5) в сердечно-сосудистой системе - уменьшением периферического сопротивления и снижением артериального давления крови, улучшением соотношения объемных и частотных характеристик сердечных сокращений (ударного объема и частоты сокращений), уменьшением физиологических затрат (мощности работы миокарда) для осуществления достаточной гемодинамики б) в сфере двигательной активности - повышением толерантности к физической нагрузке, расширением диапазона доступной пациенту физической деятельности. При этом, чем выше функциональная активность кардио-респираторной системы и других звеньев кислородзависимого энергообмена, тем меньше вероятность прогрессирования заболеваний КРС и смертности от них (Бокша В.Г., 1983; Физиология..., 1986; Барабой В.А., 2001; Мизин В.И., Мешков В.В., Богданов Н.Н., 2002; и др.).

Таким образом, оптимизация технологий санаторно-курортного лечения должна быть направлена на получение положительных результатов в отношении ряда клинических целей, в первую очередь для уменьшения стресса и повышения эффективности функционирования КРС, эритрона и антиоксидантной системы.

2. Разработка методологии оптимизации.

Необходимость более эффективного использования природных лечебных факторов стимулирует постоянный поиск новых подходов к концептуальному осмыслению их лечебно-профилактических потенциалов и места в составе медицинских технологий,

используемых на курортах. В дополнение к традиционным физиологическим, патофизиологическим, биофизическим, биохимическим и другим подходам, современные физиотерапия и курортология все шире используют закономерности общей и медицинской экологии, информатики, термодинамики, общей теории систем и теории управления ресурсами. Указанные науки в качестве составных частей входят в синэргетику - новую синтетическую науку, изучающую закономерности процессов самоорганизации сложных систем в живой и неживой природе.

Отдельные положения экологии и синэргетики (в частности, закономерности энергообмена организма со внешней средой) уже достаточно широко используются для анализа и интерпретации лечебных эффектов физических и природных лечебных факторов. Нами разработана синэргетическая концепция действия природных и физических лечебных факторов (Мизин В.И., 1989-2003). В рамках данной работы мы ограничимся обсуждением тех аспектов концепции, которые непосредственно касаются методологии использования полифенолов винограда для оптимизации технологий санаторно-курортного лечения.

Синэргетика анализирует закономерности обмена сложных диссипативных систем (на пример, организма человека) со средой (в том числе и с компонентами медицинских технологий), а также закономерности развития систем (в том числе изменения структуры и функций организма человека и его физиологических систем), зависящие от результатов этого обмена.

С точки зрения экологии и синэргетики, организм человека - открытая неравновесная термодинамическая система, постоянно обменивающаяся с окружающей средой энергией и веществом, повышая тем самым уровень организации и уменьшая энтропию внутри себя. Самоорганизация организма человека (т.е. упорядоченная структура и когерентное поведение) поддерживаются поступлением из внешней среды достаточного потока энергии. Видные экологи Ховард и Юджин Одум (1983, 1986) сформулировали закон максимизации энергии, который гласит, что в соперничестве с другими организмами или экосистемами выживают (сохраняются) те из них, которые наилучшим образом способствуют поступлению энергии извне и используют максимальное ее количество наиболее эффективным способом.

Определено, что весьма важное влияние на состояние гомеостаза человека оказывают лимитирующие факторы внешней среды, в том числе природные факторы. Отмечается, что неоптимальные условия по одному из факторов снижают диапазон толерантности организма по другим. С другой стороны, курортология сформулировала положение о большем лечебно-профилактическом эффекте действия адекватно

сформированного комплекса из нескольких лечебных природных факторов по сравнению с эффектами отдельных факторов, входящих в такой комплекс (Бокша В.Г., 1983).

Все это указывает на возможность оптимизации технологий санаторно-курортного лечения путем рационального включения в них соответствующих природных лечебных факторов.

Каждый компонент медицинских технологий, включая медикаменты, физиотерапевтические воздействия и природные лечебные факторы, может играть по отношению к организму пациента роль ресурса или антиресурса. Если какой-либо компонент медицинских технологий, будучи использованным организмом человека, способствует повышению его самоорганизации (сохранению, восстановлению, конструктивному развитию, росту, увеличению эффектов и эффективности физиологических функций, воспроизведению и т.п.), то такой компонент является ресурсом. Обратным потенциалом обладает антиресурс. В качестве курортных ресурсов можно определить именно те природные и преформированные лечебные факторы, которые в определенной дозе оказывают на пациента лечебно-профилактическое воздействие (Мизин В.И., 1989).

Недостаточное содержание во внешней среде ресурсов, в том числе и курортных, ставит перед организмом задачу резкого повышения эффективности функционирования физиологических систем с целью удовлетворения потребности в ресурсах. Последнее может быть невозможным не только при болезни, но даже у здорового человека. Так, дефицит в пище полифенолов, а также витаминов, незаменимых аминокислот, макро- и микроэлементов не компенсируется улучшением работы системы пищеварения, и последствия дефицита устраняются только обогащением пищи необходимыми ресурсами.

Кроме того, увеличение концентрации антиресурсов, поступающих из среды или образующихся в процессе метаболизма, также не всегда может быть успешно компенсировано действиями организма по поддержанию гомеостаза. В частности, продукты перекисного окисления выступают в роли антиресурса, а ситуация избытка этих антиресурсов, как указывалось выше, является стрессовым патогенетическим фактором для широкого круга заболеваний. Антиоксидантная система, являющаяся частью общей стресс-лимитирующей системы, не всегда способна обеспечить эффективное противодействие оксидантам. В этой ситуации становятся необходимым воздействия физическими факторами или БАВ, которые обеспечивают повышение антиоксидантного потенциала организма (Леонтьев А.В., 1990; Бабов К.Д., 1999;

Золотарева Т.А. и др., 2001; и др.) и, по сути, становятся ресурсом для организма больного.

Как отмечено выше, одной из целей включения курортных ресурсов в состав технологий СКЛ является устранение стресса или, по крайней мере, формирование ситуации устойчивой адаптации к нему. В этом случае наилучшим решением является увеличение концентрации ресурсов, поступающих больному из внешней среды в составе медицинских технологий. В частности, увеличение содержания в пище полифенолов винограда обеспечивает противодействие стрессу, о чем свидетельствуют: а) успешная профилактика ишемической болезни сердца (известный «французский парадокс»); б) предупреждение летальности и образования язв в желудочно-кишечном тракте у крыс с иммобилизационным стрессом (Богданов Н.Н. и др., 2001) и в) снижение уровня психологического стресса и желания употреблять алкогольные напитки у больных с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы (Мизин В.И., 2001).

Использование природных лечебных факторов, противодействующих негативному влиянию антиресурсов, по своим эффектам тождественно обогащению внешней среды соответствующими ресурсами, а сами такие факторы по своей сути становятся анти-антиресурсами, т.е. играют роль ресурсов.

Анализ проблем восстановления работо- и трудоспособности, повышения качества жизни, качества и количества здоровья показывает, что в процессе санаторного лечения в современных условиях в первую очередь необходимо достигать повышения эффективности физиологических функций, обеспечивающих достаточно высокий уровень поступления ресурсов – кислорода и биологически активных веществ и веществ-регуляторов, в том числе полифенолов.

Как уже указывалось выше, пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант» в суточной дозе от 0,25 до 0,5 мл/кг массы тела в течение 19 дней обладает свойствами оказывать положительное влияние на многие параметры КРС, эритрона и других функциональных звеньев, обеспечивающих кислород-зависимый энергообмен организма (Монченко В.М. и др., 2002; Мизин В.И., и др., 2002; и др.).

Таким образом, увеличение поступления в организм пациента полифенолов винограда, обладающих антиоксидантными свойствами, является методом оптимизации технологий санаторно-курортного лечения в отношении их влияния на функции КРС и кислород-зависимый энергообмен.

Фундаментальной основой жизнедеятельности организма человека и его функциональных систем является использование такого диапазона параметров физиологических функций по захвату ресурсов, при котором выгоды существенно

превышают физиологические затраты. На пример, физиологические выгоды для организма от использования ресурса кислорода воздуха в несколько сот раз превышают физиологические затраты КРС на суммарную работу по осуществлению внешнего дыхания и гемодинамики, о чем свидетельствуют соответствующие значения коэффициентов захвата ресурсов легкими, сердцем, эритроном и в целом КРС (Мизин В.И., 1995).

Одним из традиционных подходов к повышению эффективности функционирования организма является изменение внешней среды путем существенного обогащения содержащихся в ней и воздействующих на организм человека курортных ресурсов - в частности, вещественного состава вдыхаемого воздуха, спектрального состава светового облучения, содержания биологически активных веществ в пище и т.д.. Использование высоко концентрированных ресурсов приносит наибольшие выгоды, так как улучшает соотношение "физиологические затраты - физиологические выгоды" для различных функциональных систем организма больного, в том числе и для КРС. Интенсивное использование различных природных лечебных факторов в составе технологий санаторно-курортного лечения приводит к успешной оптимизации функций КРС. Это обеспечивается улучшением соотношения объемных и частотных характеристик внешнего дыхания и гемодинамики, снижением мощности работы дыхательных мышц и миокарда как в абсолютных значениях, так и в удельной мощности на кг массы тела (Бокша В.Г., 1983; и др.).

Таким образом, для обеспечения оптимизации технологий санаторно-курортного лечения предпочтительно использовать высококонцентрированные полифенолы винограда в составе концентрата «Эноант».

Однако при оценке возможности включения высоко концентрированных курортных ресурсов в медицинские технологии необходимо принимать во внимание, что функциональные системы организма человека адаптированы к определенному диапазону концентрации потребляемых ресурсов. Величина концентрации ресурса, превышающая пределы толерантности организма пациента, может существенно изменить реакцию организма на КР и даже превратить данный природный лечебный фактор в антиресурс (Мизин В.И., 2001). Так, повышение парциального давления кислорода (P_{O_2}) во вдыхаемом воздухе сверх экологически нормальной величины вызывает торможение синтеза ДНК и РНК и накопление оксидантов, что приводит к выраженным нарушениям различных функций (Физиология..., 1986; Леонтьев А.В., 1990; Березовский В.А. и др., 1998). Интересно отметить, что эноант уменьшает абберрации хромосом (Брезицкая Н.В. и

др., 2003) и тем самым играет роль ресурса не только для антиоксидантной, но и для управляющей системы организма.

В экспериментах на крысах установлено, что достоверное действие эноанта в отношении снижения эрозивно-язвенных поражений в гастродуоденальной зоне, вызванных иммобилизационным стрессом, начинается с суточной дозы 0,15 мл/кг массы тела и перестает возрастать после увеличения дозы свыше 0,55 мл/кг массы тела (Бабанин А.А. и др., 2003). Получены достоверные данные о том, что эноант в суточной дозе от 0,25 до 0,5 мл/кг массы тела в течение 18-20 дней оказывает положительное влияние на многие параметры КРС, кислород-зависимый энергообмен, иммунитет и функциональное состояние желудочно-кишечного тракта организма человека (Монченко В.М. и др., 2002; Мизин В.И., и др., 2002; Богадельников И.В. и др., 2003; Антипкин Ю.Г. и др., 2003; Куцевляк В.Ф. и др., 2003; Мешков В.В., 2003; и др.). Установлено, что эноант в очень высоких суточных дозах – 2,5 мл/кг массы тела – настолько сильно изменяет метаболизм, что приводит к снижению массы тела животных (Соляник Г.И. и др., 2003).

Таким образом, доза эноанта, применяемого для оптимизации технологий санаторно-курортного лечения, должна находиться в интервале 0,25-0,5 мл/кг массы тела в сутки в течение 18-20 дней – то есть, соответствовать диапазону известных ресурсных характеристик суммарных полифенолов и не должна быть ни малой (где еще не проявляется ресурсное действие полифенолов или оно незначительно), и ни слишком большой (где уже может проявиться антиресурсное действие полифенолов).

Ранее были представлены многочисленные данные объективных методов исследования, свидетельствующие о положительных эффектах эноанта у больных с патологией КРС. Критерием этих оценок служили достоверные изменения жалоб, объективных методов исследования, данных лабораторных и функциональных методов. Критерием оптимальной дозы любого фактора должны служить также его ресурсные и антиресурсные эффекты. Синэргетические характеристики энергообмена - в частности, коэффициентов захвата ресурсов (КЗР) и мощностных характеристик работы звеньев КРС и эритрона – позволяют объективно оценить эти эффекты.

Таким образом, комплексная оценка ресурсного действия эноанта должна включать как динамику традиционных физиологических параметров, так и параметров, характеризующих энергообмен КРС и эритрона, в том числе КЗР и показатели абсолютной и удельной мощности их функционирования.

Однако данных только о динамике указанных выше объективных параметров функционирования организма не достаточно для выработки интегральной оценки эффектов эноанта типа «в конечном итоге эноант является полезным (является ресурсом)

для данного пациента или энантиомер не является полезным (является антиресурсом) для данного пациента». Одним из главных препятствий в формировании интегральной оценки является дефицит наших знаний о многих аспектах деятельности организма человека и об индивидуальных особенностях, присущих реакциям организма человека на лечебно-профилактическое воздействие. Такая ситуация имеет место при оценке эффекта любого фактора, обладающего широким спектром лечебно-профилактического действия или представляющего собой важный ресурс для организма человека.

В ходе исследования врач обычно собирает и анализирует далеко не всю доступную информацию, а только сведения о тех параметрах, которые считает "ценными", тогда как мнение пациента о важности того или иного аспекта индивидуального действия изучаемого лечебного средства учитывается недостаточно - так же, как недооцениваются и проявления индивидуальной реакции на изучаемое средство, которая выступает в форме сознательно сформулированного мнения пациента. Как нам кажется, последнее обстоятельство имеет значение, важное с точки зрения методологии интегральной оценки действия природного лечебного фактора. Это обусловлено тем, что действие практически каждого природного лечебного фактора содержит информационный компонент, влияющий на управляющие системы организма человека и явно проявляющийся в результатах функционирования этих систем.

Как известно, низкоэнергетические информационные воздействия физическими и природными лечебными факторами способны вызывать в организме так называемые синэргетические лечебные эффекты. Они проявляются первоначально нормализацией (снижением повышенных или увеличением сниженных) характеристик самих управляющих систем, вслед которой разворачиваются саногенетические реакции (оптимизация энергообмена и обмена веществ, противовоспалительные, иммуностимулирующие и др. реакции) - как следствие более эффективного регулирования гомеостаза организма со стороны интегральной управляющей системы целостного организма (иными словами, его психо-соматической модели). Главной отличительной чертой таких эффектов является высокая лечебная результативность при ничтожных энергетических и вещественных характеристиках действующего фактора. Для интерпретации механизмов таких эффектов в рамках современной медицинской науки привлекаются различные явления, в т.ч. эффекты устранения недостатка адекватной информации в управляющих системах. При этом в качестве источника недостающей информации может выступить не только вербальные сообщения, предоставляемой пациенту врачом, но и сам лечебный фактор (источник невербальной информации), а сигналами, свидетельствующими о проявлении интегрального лечебно-

профилактического действия фактора, становятся изменение самочувствия и динамика жалоб (Мизин В.И., Лобода Т.М., 2003).

Понятно, что уменьшение оксидантных антиресурсов вследствие действия полифенолов, содержащихся в эноанте, должно положительно сказываться на состоянии физиологических систем и самочувствии пациентов, тогда как относительный избыток полифенолов может оказывать негативное действие. В ситуации неоднозначности общего действия эноанта на гомеостаз организма больных и существенной индивидуальной изменчивости реакций на концентрат, важное значение для формирования интегральной оценки могли бы представлять прямые, осознанные оценки действия эноанта со стороны пациентов, когда они говорят: - "Эноант вызвал у меня такие-то изменения". Кроме того, такие осознанные оценки могли бы быть полезны и для уточнения показаний к применению эноанта, с учетом его как положительных, так и отрицательных информационных и ресурсных эффектов.

Итак, интегральная оценка ресурсного или антиресурсного действия полифенолов должна осуществляться как с учетом достоверных изменений средних значений объективных параметров функционирования ведущих физиологических систем в группе больных, так и с учетом индивидуального характера действия эноанта, который может быть оценен через осознанное мнение пациента о положительном (ресурсном) или негативном (антиресурсном) действии эноанта.

Суммируя все представленное выше, можно прийти к следующей рабочей гипотезе патогенетически обоснованной оптимизации технологий СКЛ заболеваний КРС:

1. оптимизация технологий должна быть направлена на получение положительных результатов в достижении ряда клинических целей, в первую очередь уменьшения стресса и повышения эффективности кислород-зависимого энергообмена путем оптимизации функционирования КРС, эритрона и антиоксидантной системы.
2. оптимизации технологий возможна путем рационального включения в них соответствующих природных лечебных факторов. Увеличение поступления в организм пациента такого природного лечебного фактора, как полифенолы винограда, которые обладают антиоксидантными свойствами, является методом оптимизации технологий в отношении их влияния на функции КРС, кислород-зависимый энергообмен и антиоксидантную систему.
3. для оптимизации технологий предпочтительно использовать высококонцентрированные полифенолы винограда в составе концентрата «Эноант».

4. доза эноанта, применяемого для оптимизации технологий СКЛ, должна соответствовать диапазону известных ресурсных характеристик суммарных полифенолов и не должна быть ни малой (где еще не проявляется ресурсное действие полифенолов или оно незначительно), и ни слишком большой (где уже может проявиться антиресурсное действие полифенолов) – то есть должна находиться в интервале 0,25-0,5 мл/кг массы тела в сутки в течение 18-20 дней.
5. комплексная оценка действия полифенолов как компонента технологий должна включать динамику традиционных физиологических параметров, а также параметров, синэргетически характеризующих энергообмен КРС и эритрона (в том числе КЗР и показатели абсолютной и удельной мощности их функционирования).
6. интегральная оценка действия полифенолов должна осуществляться как с учетом достоверных изменений средних значений объективных параметров функционирования ведущих физиологических систем в группе больных, так и с учетом индивидуального характера действия эноанта, который может быть оценен через осознанное мнение пациента о положительном (ресурсном) или негативном (антиресурсном) действии эноанта.

Предложения по оптимизации технологий.

Конкретные предложения по оптимизации технологий СКЛ основываются на результатах исследования эффектов эноанта. Рамки данной работы не позволяют представить здесь весь полученный в ходе исследований большой фактический материал, отражающий достоверные изменения большого числа контролируемых параметров. Ниже будут представлены сведения о достоверных изменениях контролируемых параметров, имеющих важное значение для определения оптимальных характеристик применения эноанта в составе технологий СКЛ у больных ГБ, ИБС, ХНБ и ХОБ.

В результате проведенного санаторно-курортного лечения у подавляющего большинства больных ГБ и ИБС отмечена положительная динамика состояния здоровья. Это свидетельствует о сопоставимости основных групп и групп сравнения по большому числу значимых параметров состояния больных и об адекватности примененных лечебных комплексов. В ходе лечения с использованием эноанта изменялись в лучшую сторону большее число параметров, чем в группах сравнения.

Положительные эффекты эноанта явно проявились у больных ГБ из основной группы по отношению к параметрам функционирования кардио-респираторной системы (КРС) и других систем, в том числе улучшением аускультативного характера дыхания,

увеличением дыхательного объема (ДО), уменьшением минутного объема крови (МОК) и мощности сердца (МС), уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхания (ЧД), уменьшением уровня бета-липопротеидов и увеличением активности каталазы сыворотки крови, также увеличением цветного показателя.

Положительное влияние эноанта явно проявились у больных ИБС из основной группы по отношению к параметрам функционирования кардио-респираторной системы (КРС) и других систем, в том числе уменьшением жалоб на утомляемость, на затрудненное дыхание, на боли в области сердца и в целом уменьшением всех жалоб. Эноант оказал положительное влияние в отношении уменьшения хрипов в легких, диастолического артериального давления крови (ДАД), ЧСС, бета-липопротеидов, общего билирубина крови. Отмечается также достоверное положительное влияние эноанта, проявившееся увеличением активности каталазы крови, увеличением цветного показателя крови и толерантности к физической нагрузке (ФН).

Проведенное у больных ГБ и ИБС санаторно-курортное лечение сопровождалось и снижением желаний пациентов употреблять вино и крепкие алкогольные напитки. К концу курса лечения в санатории под влиянием эноанта уменьшилось желание употреблять вино в среднем у 57% больных ГБ и 37% больных ИБС, при этом уменьшение желаний употреблять вино в группе сравнения проявилось у достоверно меньшего числа больных (у 43% больных ГБ и 11% больных ИБС групп сравнения). При этом у лиц, принимавших эноант, уменьшение желаний употреблять вино проявилось более явно, чем уменьшение желаний принимать крепкие алкогольные напитки. Кроме того, у больных ИБС и ГБ установлено прямое оптимизирующее влияние эноанта непосредственно на антиоксидантную систему (увеличение активности каталазы) и на такой важный фактор риска, как нарушение обмена липидов.

Как видно из приведенных данных, эффекты эноанта в большей мере способствовали улучшению состояния здоровья больных ИБС, чем ГБ. У больных ИБС отмечается большее число достоверных положительных изменений и меньшее число достоверных негативных изменений контролировавшихся параметров. В то же время, имеют место и эффекты эноанта, общие для больных обеих основных групп, которые способствуют улучшению центральной гемодинамики и микроциркуляции.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что включение эноанта в технологии обеспечило более успешное достижение таких вышеуказанных клинических целей СКЛ, как 1) уменьшение действия факторов риска, 2) уменьшение стресса и устранение дистресса, 9) нормализация обмена липидов; 11) увеличение резервов детоксикации и антиоксидантного потенциала; 12) нормализация параметров кислород-транспортной

функции крови; 13) нормализация артериального давления и гемодинамики; 16) повышение эффективности функционирования и увеличение функциональных резервов кардио-респираторной системы; 17) повышение толерантности к физической нагрузке, 19) улучшение самочувствия как интегральной самооценки пациентом актуального уровня здоровья.

Таким образом, эноант позволяет оптимизировать технологии СКЛ в отношении их положительного влияния на те физиологические функции и факторы риска, которые являются общими звеньями патогенеза как ГБ, так и ИБС. Это особенно важно в свете реализации общей стратегии и тактики профилактики, лечения и реабилитации при ГБ и ИБС (Крокос А.А., 2002; Кузнецов Н.С. и др., 1998; Основы курортологии, 2003).

В ходе лечения с использованием эноанта в основных группах больных ХНБ и ХОБ также изменялись в лучшую сторону большее число параметров, чем в группах сравнения – без приема эноанта. Многие эффекты эноанта являются общими для обеих форм ХБ, что дает основание для успешного применения концентрата у больных с разной формой ХБ. Среди общих моментов необходимо указать на активизацию антиоксидантной системы, что согласуется также и с данными у больных ГБ и ИБС. Кроме того, отмечается тенденция к снижению артериального давления крови (динамика не достоверна), что согласуется с ранее представленными положительными эффектами эноанта на функции сердечно-сосудистого звена у больных ИБС.

Многие другие эффекты эноанта зависят от формы ХБ.

При хроническом необструктивном бронхите (ХНБ) отмечаются следующие положительные эффекты эноанта: уменьшение затрудненного дыхания и кашля, увеличение пробы Генча, увеличение количества эритроцитов одновременно с ростом мощности эритрона, уменьшение палочкоядерных нейтрофилов и снижение уровня стресса (по реакциям Гаркави), уменьшение слишком большого и увеличение слишком малого минутного объема дыхания (МОД), увеличение ДО и снижение ЧСС, увеличение максимальной объемной скорости потока выдыхаемого воздуха (МОС) на уровне 75% и 50% форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), уменьшение индекса Робинсона и Кердо.

При хроническом обструктивном бронхите (ХОБ) положительные эффекты эноанта следующие: снижение жалоб на перебои в работе сердца, уменьшение хрипов в легких и влажности кожи, уменьшение патологических изменений в мокроте.

В результате санаторно-курортного лечения и применения эноанта отмечено также снижение желания употреблять красное вино и крепкие алкогольные напитки соответственно у 16% и 19% больных основной группы ХНБ (в группах сравнения эти

эффекты не отмечены) и у 13% и 16% больных основной группы ХОБ (в группах сравнения эти эффекты соответственно равны 0% и 7%).

В ходе анализа полученных данных наше внимание привлекли также достоверные отличия значений ряда изучавшихся параметров (между основной группой и группой сравнения), которые могут быть оценены как нежелательные.

У больных ХНБ в основной группе в меньшей степени улучшалось самочувствие, меньше уменьшались жалобы на одышку и суммарная выраженность всех жалоб. Однако сравнение этих нежелательных аспектов действия эноанта с его многочисленными положительными эффектами дает основание оценивать положительно эффективность использования эноанта как составной части санаторно-курортного лечения у больных ХНБ.

У больных ХОБ в основной группе в меньшей степени улучшалось самочувствие, меньше уменьшались жалобы на затрудненное дыхание и потливость, меньше увеличивалась проба Генча, ФЖЕЛ и ЖЕЛ, меньше сокращалась диссоциация ЧД (т.е. разница между фактической ЧД и энергетически оптимальной ЧД), меньше увеличивалась МОС 25%. Однако сравнение этих нежелательных аспектов действия эноанта с его положительными эффектами, и в первую очередь с большей эффективностью лечения, дает основание оценивать положительно эффективность использования эноанта как составной части санаторно-курортного лечения и у больных ХОБ.

Как видно из представленных выше данных, применение эноанта способствует прогрессу в достижении ряда важных клинических целей комплексного санаторно-курортного лечения и реабилитации больных ХБ: 1) уменьшение действия факторов риска, 2) уменьшение стресса и устранение дистресса, 4) коррекция функций вегетативной нервной системы, 6) уменьшение выраженности процессов воспаления в легких, бронхах и верхних дыхательных путях, 7) улучшение бронхиальной проходимости и эвакуаторных функций бронхов; 11) увеличение резервов детоксикации и антиоксидантного потенциала; 12) нормализация параметров кислородтранспортной функции крови; 13) нормализация артериального давления и гемодинамики; 14) нормализация функции внешнего дыхания; 16) повышение эффективности функционирования и увеличение функциональных резервов кардио-респираторной системы; 19) улучшение самочувствия как интегральной самооценки пациентом актуального уровня здоровья.

Таким образом, эноант позволяет оптимизировать технологии СКЛ в отношении их положительного влияния на те физиологические функции и факторы риска, которые важны с точки зрения реализации общей стратегии и тактики санаторно-курортных профилактики, лечения и реабилитации при ХБ (Основы курортології, 2003).

В дополнение к представленным данным по физиологическим параметрам, нами были получены достоверные данные и о влиянии эноанта на синэргетические характеристики кислород-зависимого энергообмена организма.

Результаты исследования эноанта в отношении этих параметров были скомпонованы нами таким образом, чтобы выделить по 2 группы больных из числа страдающих каждой из изучавшихся нозологических форм патологии КРС: 1) группа, где действие эноанта является преимущественно ресурсным, и 2) группа, где действие эноанта является преимущественно антиресурсным.

Основанием для такого выделения явились результаты наших предшествующих исследований влияния эноанта у больных ГБ, ИБС, ХНБ и ХОБ (Мизин В.И. и др., 2003). Было установлено, что зависимость между реакциями на эноант и исходным состоянием пациентов перед началом курса приема эноанта хорошо согласуется с гипотезой о возможном двойком (ресурсном или антиресурсном) влиянии концентрата полифенолов на баланс окислительно-восстановительных и антиоксидантных реакций организма больных.

Негативные реакции на эноант были тем меньше, чем больше больные употребляли алкоголь и чем большими были значения жалоб и других контролировавшихся параметров, свидетельствующих о дисбалансе кислородного энергообмена (одышка, утомляемость, головокружение, боли и перебои в сердце, сердцебиение, индекс Робинсона), о нарушениях вентиляции и гемодинамики (затрудненное дыхание, удушье, МОС 75% и МОС 25%, ЧД, САД и ЧСС), о недостаточности стресс-лимитирующих и противовоспалительных реакций (потливость, влажность кожи, тест Ридера, частота всех реакций адаптации и стресса по Гаркави, хрипы в легких, перкуторный звук, характер мокроты, количество базофилов и моноцитов, характер мокроты, СОЭ). В группе больных без негативных реакций на эноант отмечались более выраженные положительные изменения большого числа контролировавшихся параметров.

И обратная картина - чем меньше было патологических изменений у пациентов, тем чаще, наряду с положительными реакциями, возникали и негативные.

Эти данные позволили нам сформировать качественно различные группы больных (с преимущественно ресурсным или преимущественно антиресурсным эффектами эноанта), по каждой из анализировавшихся нозологических форм с использованием такого интегрального критерия действия эноанта, как осознанная оценка этого действия самим пациентом. В группы с преимущественно ресурсным действием эноанта были включены больные, не имевшие негативных реакций на эноант, а в группы с преимущественно антиресурсным действием вошли больные, имевшие негативные реакции на эноант –

усиление головных болей, усиление болей в сердце, увеличение слабости, увеличение АД, тошноту, диспепсию, учащение стула, аллергические реакции и обострение заболевания.

Нам не удалось сформировать достаточно представительную группу больных ИБС с преимущественно антиресурсным действием эноанта, так как отрицательные реакции имели лишь лишь 3 человека (5% пациентов). Группы больных с преимущественно антиресурсным действием эноанта у больных ГБ имели в своем составе 29 человек, у больных ХНБ – 17 и у больных ХОБ – 8 человек. Соответственно группы больных с преимущественно ресурсным действием эноанта у больных ИБС имели в своем составе 55 человек, у больных ГБ - 71 человек, у больных ХНБ – 92 человека и у больных ХОБ – 82 человека.

Проведенный сравнительный анализ синэргетических характеристик действия эноанта в этих двух группах показал следующее.

У больных ИБС, в группе с преимущественно ресурсным действием эноанта, на фоне возрастающей толерантности к физическим нагрузкам (возросла в среднем до 2944 м по сравнению с 1725 м в группе, не получавшей эноант - различие достоверно, $p < 0.05$) не произошло ухудшения КЗР и мощностных характеристик функционирования КРС и эритрона, что можно оценить как явный синэргетический положительный эффект.

У больных ГБ отмечается уменьшение мощности сердца, необходимой для поддержания достаточного уровня кровообращения в покое. В группе с приемом эноанта, оцененным пациентами положительно, МС уменьшилась к концу курса лечения на 0,271 Вт, тогда как в группе сравнения она возросла на 0,375 Вт (различие достоверно, $p < 0.05$). При этом толерантность к физическим нагрузкам в этой группе не уменьшилась. В этой же группе КЗР кислорода работой сердца и КЗР кислорода работой КРС достоверно выросли на 8,870 и 8,188 единиц соответственно (динамика достоверна, $p < 0.05$), тогда как в группе с преимущественно антиресурсным действием эти коэффициенты достоверно не увеличились.

В то же время, в группе с преимущественно антиресурсным действием эноанта произошло достоверно большее увеличение КЗР ресурса кислорода работой легких по сравнению с группой преимущественно ресурсным действием эноанта – на 80 единиц (различие достоверно, $p < 0.05$).

В группах больных ХНБ и ХОБ с преимущественно ресурсным действием эноанта отмечается положительная корреляционная связь количества принятого эноанта с КЗР ресурса кислорода работой легких – соответственно 0,247 и 0,194 (r достоверны, $p < 0.05$). В группе ХНБ с преимущественно антиресурсным действием отсутствует достоверное влияние эноанта на КЗР ресурса кислорода работой легких, а в группе ХОБ с

преимущественно антиресурсным действием имеется отрицательное влияние эноанта на этот коэффициент ($r = - 0,758$, достоверность при $p < 0.05$).

Представленные выше данные о влиянии эноанта на физиологические и синэргетические характеристики функционирования КРС свидетельствуют о том, что критерием оптимизации технологий СКЛ при патологии КРС является не только достаточная доза эноанта, но и отсутствие индивидуальных негативных реакций на прием эноанта.

Полученные данные позволили разработать рекомендации по оптимизации технологий СКЛ при патологии КРС путем включения в них полифенолов винограда. Эти рекомендации включены в состав «Рекомендованих стандартів санаторно-курортного лікування» (2003).

Выводы.

1. Разработано патогенетическое обоснование оптимизации технологий санаторно-курортного лечения заболеваний кардио-респираторной системы путем рационального включения полифенолов винограда в состав рациона питания больных.
2. Формой применения полифенолов винограда в составе технологий санаторно-курортного лечения заболеваний кардио-респираторной системы является пищевой концентрат «Эноант» в средней суточной дозе 0,45 (от 0,25 до 0,5) мл эноанта на кг массы тела больных в течение 18-20 дней.
3. Показаниями для применения эноанта являются заболевания кардио-респираторной системы, в том числе ГБ, ИБС и ХБ.
4. Противопоказанием для применения эноанта является индивидуальная аллергическая реакция на виноград (как на природный источник полифенолов).
5. Критерием уменьшения курсовой дозы эноанта или его отмены являются негативные реакции на эноант, в том числе усиление головных болей, усиление болей в сердце, увеличение слабости, увеличение АД, тошнота, диспепсия, учащение стула, аллергические реакции и обострение заболевания.
6. Перспективы дальнейшего применения эноанта для оптимизации технологий санаторно-курортного лечения заключаются в изучении влияний эноанта при заболеваниях опорно-двигательной системы.

Список литературных источников.

1. Антипкин Ю.Г., Тищенко Е.К., Ласкаржевская И.А. Эффективность «Эноанта» в комплексной реабилитации при хронических и рецидивирующих неспецифических

- заболеваниях легких у детей. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.124-132.
2. Бабанин А.А., Богданов Н.Н., Богданов А.Н., Мешков В.В., Хадж А.М. Эволюционно детерминированные законы и принципы функционирования живых систем как физиологический базис адекватности выбора, целесообразности использования и эффективности применения эноанта в оздоровительных целях. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.9-39.
 3. Бабов К.Д., Литвиненко А.Г., Дмитриева Г.А. Итоги и перспективы функционирования реабилитационной медицины в Украине. // Мед. реабил., курортол., физиотерапия. - 2002.- № 1.- с. 7-9.
 4. Барабой В.А. Свободнорадикальные механизмы нейродегенеративной патологии (обзор литературы).// Теор. медицина.- 2001.- Т7.- № 2.- с.219-231.
 5. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. – К.: Изд. Академии проблем гипоксии РФ, 1998.- 55 с.
 6. Богадельников И.В., Веремьева Р.Е. Эноант: перспективы использования. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.120-124.
 7. Богданов Н.Н., Бокша В.Г., Мешков В.В., Мизин В.И. Фундаментальные и прикладные аспекты современной курортологии и физиотерапии. - Ялта-Симферополь, 1998.- 256 с.
 8. Богданов Н.Н., Мешков В.В., Богданов А.Н., Мизин В.И. Экспериментальные исследования цитопротекторной, стресслимитирующей и другой биологической активности пищевого концентрата полифенолов винограда «Эноант». // Биологически активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Приложение к научно-практ. дискус.- аналитич. сборнику «Вопросы развития Крыма». – 2001.- с 47-59.
 9. Бокша В.Г. Проблема адаптации и курортное лечение. - Л.: Медицина, 1983. -128 с.
 10. Брезницкая Н.В., Горина О.В., Тимченко О.И., Мизин В.И., Огай Ю.А., Загоруйко В.А. Цитогенетическое действие пищевого концентрата «Эноант» и перспективы его применения. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.55-72.
 11. Золотарева Т.А., Олешко А.Я., Алексеенко Н.А., Олешко Т.И. Экспериментальное исследование особенностей антиоксифакторного эффекта физических лечебных факторов. // Мед. реабил., курортол. и физиотерапия.- 2001.- № 2.- с. 30-33.
 12. Колесник Е.О. Про основні напрямки та перспективи розвитку лікувально-діагностичної роботи закладів ЗАТ "Укрпрофоздоровниця". В: Матеріали ІІ з'їзду Всеукраїнської асоціації фізіотерапевтів та курортологів "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини". Додаток до журналу "Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія".- 2003.- № 2.- с. 8-16.
 13. Крокос А.А. Патогенетичні аспекти застосування фізичних чинників при лікуванні хронічної ішемічної хвороби серця. // Мед. реабил., курортол. и физиотерапия. - 2002. - № 1.- с. 43-45.
 14. Кузнецов Н.С., Сахалтуев А.Д., Нескоромный В.Н., Савчук А.В. Смуглов Е.П. Длительное применение альфа-токоферола в комплексной терапии больных гипертонической и ишемической болезнью сердца с гиперлипидемией // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и

- практического здравоохранения. Тр. Крым. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского, 1998.- Т. 134.- ч. II.- с. 151-157.
15. Куцевляк В.Ф., Деева Е.Н. Применение Эноанта в комплексной терапии болезней пародонта. // Материалы науч. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.55-72.
 16. Леонтьев А.В. Дыхательная функция крови у больных хроническим бронхитом. Автореф. дисс. доктора мед. наук. - Ленинград, 1990.- 52 с.
 17. Лобода М.В., Колесник Е.О. Розвиток та здобутки санаторно-курортної справи в системі закритого акціонерного товариства лікувально-оздоровчих закладів профспілок України "Укрпрофоздоровниця". // Мед. реабил., курортол., фізіотерапія. - 2002.- № 1.- с. 3-7.
 18. Мизин В.И. Теоретические аспекты моделирования реакций организма на воздействия климатических и преформированных физических факторов. В: «Климатические и преформированные физические факторы в профилактике и реабилитации больных бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями». Тез. докл. респ. научн.-практ. конференции. - М.: Юридическая литература, 1989. - с. 42-44.
 19. Мизин В.И. Изменения энергообмена кардио-респираторной системы больных хроническим бронхитом под воздействием гальванизации и электрофореза даларгина на область грудной клетки.// Вопр. кур., физиотер. и ЛФК.- 1995.- № 4.- с. 7-12.
 20. Мизин В.И. Синэргетическая концепция стресс-лимитирующих реакций организма и ее применение в курортологии и физиотерапии. // Мед. реабил., курортол. и физиотерапія.- 2001.- № 3.- с.40-48.
 21. Мизин В.И. Оптимизация технологий санаторно-курортного лечения, применяемых на приморских курортах. // Вестник физиотер. и курортологии. – 2004.- № 2.- с. 32-37.
 22. Мизин В.И., Лобода Т.М. К вопросу о современной классификации природных и преформированных физических лечебных факторов. //Мед. реабил, курортол, физиотерапія.- 2003.- № 4.- с. 56-63.
 23. Мизин В. И., Мешков В. В., Богданов Н. Н.. Современные курортные технологии при хронических неспецифических заболеваниях легких.// Вестник физиотер. и курортологии. - 2002. - № 1.- с. 34-46.
 24. Мизин В.И., Монченко В.М., Богданов Н.Н., Мешков В.В., Борисюк В.С., Стоянов В.С., Данилов В.В., Михайлова Р.Д., Соколовская И.А., Карпушева М.Б.. Результаты использования эноанта в комплексе санаторно-курортного лечения больных с патологией бронхолегочной системы. // Вестник физиотер. и курортологии. – 2002.- № 3.- с. 55-59.
 25. Мизин В.И., Мешков В.В., Богданов Н.Н. Актуальные проблемы рационального использования лечебных курортных ресурсов Южного берега Крыма. // Матеріали ІІ з'їзду Всеукраїнської Асоціації фізіотерапевтів та курортологів та науково практичної конференції з міжнародною участю "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини", Одеса, 28-29 травня 2003. Додаток до журналу "Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапія.- 2003.- № 2.- с. 38-39.
 26. Мизин В.И., Монченко В.М., Мешков В.В., Богданов Н.Н., Борисюк В.С., Плахотный А.С., Тимошенко В.Д., Михайлова Р.Д., Стоянов В.С., Данилов В.В., Карпушева М.Б., Соколовская И.А., Бобров М.А., Хмара А.А., Бойко Н.В., Душина К.И., Скрипник Т.М., Литвяк А.М. Эффективность применения полифенолов винограда в комплексном санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями кардио-респираторной системы. // Материалы науч. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в

- медицине продуктів с високим содержанием поліфенолів винограда". Симферополь, 2003.- с.86-119.
27. Монченко В.М., Мизин В.И. Медицинские и экономические критерии оптимизации медицинских технологий и развития курортов. // Материалы 1 конгресса физиотерапевтов и курортологов Крыма.- Вестник физиотер. и курортологии. – 2001.- № 1.- с. 34- 35.
 28. Монченко В.М., Мизин В.И. Актуальные проблемы оптимизации деятельности профсоюзных здравниц Ялты. // Мед. реабил., курортол. и физиотерапия.- 2002.- № 1.- с. 10-14.
 29. Монченко В.М., Мизин В.И., Богданов Н.Н., Тимошенко В.Д., Плахотный А.С., Хмара А.А., Бойко Н.В., Душина К.И., Бобров М.А., Чумак Г.Б. Результаты использования эноанта в комплексе санаторно-курортного лечения больных с патологией сердечно-сосудистой системы. // Вестник физиотер. и курортологии. – 2002.- № 2.- с. 53-55.
 30. Огай Ю.А., Загоруйко В.А., Богадельников И.В., Богданов Н.Н., Веремьева Р.Е., Мизин В.И. Биологически активные свойства полифенолов винограда и вина. // «Магарач». Виноградарство и виноделие. - 2000.- №4 .- с.25-26.
 31. Одум Ю. (Eugene P. Odum) Экология. В 2-х т. Пер. с англ.- М.: Мир,1986.-Т.1.-328 с., -Т.2.-376 с.
 32. Основи курортології: Посібник для студентів та лікарів. За ред. М.В. Лободи, Е.О. Колесника.- К.: "Видавець Купріянова О.О.", 2003. - ISBN 966-96252-1-1 - с. 254-278.
 33. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування. За ред. Е.О.Колесника, К.Д. Бабова, М.П. Дриневського. (Мізін В.І. у складі редакційної колегії та колективу розробників). - К.: "Купріянова", 2003.- 416 с. ISBN 966-96252-1-1
 34. Самосюк И.З., Лысенюк В.П., Лиманский Ю.П. и др. Нетрадиционные методы диагностики и терапии. – Киев: Здоров'я, 1994.- 240 с.
 35. Соляник Г.И., Тодор И.Н., Пясковская О.Н., Шпилева С.И., Дасюкевич О.И., Киреева С.С., Кунская П.Н., Чехун В.Ф. Использование “Эноанта” для коррекции токсических проявлений противоопухолевой терапии цисплатином в эксперименте. // Материалы научн. конф. "Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда". - Симферополь, 2003.- с.39-55.
 36. Физиология адаптационных процессов. (Руководство по физиологии). - М.: Наука,1986. - 635 с.
 37. Фісенко Л.І. Реабілітація хворих на інфаркт міокарда та її медико-соціальне значення. В: Матеріали II з'їзду Всеукраїнської асоціації фізіотерапевтів та курортологів "Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини". Додаток до журналу "Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія".- 2003.- № 2.- с. 57-58.
 38. Odum Howard T. Systems ecology. An introduction.- N.-Y.: John Willey & Sons,1983.- 628 pp.