

A GÉSZ MAX TERMÉKCSALÁDDAL VÉGZETT KLINIKAI ÉS KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÁSOK EREDMÉNYEI

A projekt átfogó célja(i), újdonságtartalma:

A projekt megvalósítása során komplex kardiorespiratórikus vizsgálatokat végeztünk a már forgalomban lévő és OÉTI engedéllyel rendelkező, flavonoidokat tartalmazó, a GéSz Max termékcsaládba tartozó étrend-kiegészítőkkel (Flavon max, Flavon max plusz+, Flavon kids) ugyanis a készítményekben lévő polifenol komponensek potenciálisan alkalmasak lehetnek (1) a **krónikus obstruktív légúti betegség** (COPD) adjuváns terápiájára, (2) olyan **kardiovaszkuláris betegek** állapotának javítására, akiknél már két alkalommal végeztünk koszorúér áthidaló műtétet (ún. redo műtéten átesett betegek). Ez azt jelenti, hogy az első szívműtét után, az áthidaló graftoknak egy része elzáródott, és a beteg átesett egy második koszorúér műtéten. Tehát a vizsgálatot egy kiemelten magas kockázatú betegcsoporton végeztük. Mindemellett a készítményeket ill. a készítményt alkotó komponensek – **experimentális asthma bronchiáléban** végrehajtott – állatkísérleti elemzéssel reményünk van arra, hogy olyan optimális összetételű terméket teszteljünk, amely különösen hatékony lehet a légúti asthmában szenvedő betegek kiegészítő kezelésére.

A projekt célja elsősorban az, hogy megfelelő, a nemzetközi kritériumoknak maximálisan megfelelő humán kísérletek elvégzésével tudományosan vizsgáljuk a fenti – étrend-kiegészítőként forgalomba hozott – termék feltételezett adjuváns hatását a felsorolt tüdőgyógyászati és kardiológiai kórképek gyógyításában. Mindemellett az experimentális tüdőasthmában végzett állatkísérletek lehetőséget adnak új, célzottan alkalmazható termék kifejlesztésére is.

Analitikai vizsgálat (Nyíregyházi Főiskola Agrár és Molekuláris Kutató Intézet), a munkacsoport vezetője: Prof. Dr. Dinya Zoltán:

A **szerves kémiai analitikai** háttér elsősorban a vizsgálatokhoz használt növényi kivonatok standardizálásához és elemzéséhez szükséges vizsgálatokat végezte (Vezetője: Dr. Dinya Zoltán egyetemi docens, az MTA doktora, Nyíregyházi Főiskola Agrár és Molekuláris Kutató Intézet). Ennek a háttérnek a birtokában mind a klinikus, mind pedig a farmakológus részéről adott a lehetőség, hogy az élő szervezetbe vagy az izolált szervi preparátumokba ekvivalens mennyiségű flavonoidot vihessen be. Mindemellett a rendelkezésre álló magas szintű analitikai metodikák lehetővé teszik az egyes növényi extraktumok, valamint a késztermékek kvalitatív és kvantitatív analízisét.

UV-VIS eredmények

A mintákra jellemző a 240 nm körül intenzív elnyelés, ami valamennyi jelenlévő aromásra jellemző E.T.-sáv. 270-290 nm között, valamint 310 nm körül is észlelhetők elnyelések. A legjellemzőbb az 500-550 nm körüli elnyelés. Ezen sav intenzitása jól tükrözi a minták összantocián tartalmát. A három termék 400-600 nm közötti elnyelése látható. A Flavon max plusz antocián tartalma a legnagyobb.

HPLC eredmények

A vizsgált minták egyértelmű jellemzéseire, azonosítására a minőségi követelmények ellenőrzéseire egyértelműen a HPLC módszer a legcélravezetőbb. A vizsgálatokat elvégeztük, az eredményeket a részletes kutatási jelentés tartalmazza.

A vizsgált minták általános beltartalmi paraméterei

A vizsgálat minták a nemzetközi és hazai rendelkezésekben előírt vagy annak 50%-át meghaladó mennyiségben nem tartalmaznak toxikus vegyületet vagy elemet, valamint nem tartalmaznak humán patogén mikroorganizmusokat.

A vizsgált minták elem/nyomelem tartalmára vonatkozó főbb megállapítások:

A GéSz Max család tagjai ideális arányban tartalmazzák az elemeket/nyomelemeket. A K/Na arány 10 körül van a termékcsaládnál, ami nagyon ideális. Kitűnő a termékcsalád Mg, Zn, Fe, Cu tartalma.

A GéSz Max termékcsaláddal végzett klinikai és kísérletes orvostudományi vizsgálatok eredményei 2007. július

A mikroelem /Se, B, Mn/ tartalom jó. A foszfor tartalom igen jó, ami a Ca-val együtt fontos a csontképződés miatt, illetve csonttriturálás /osteoporosis/ kivédése szempontjából. A jelenlévő elemek biohasznosulása a fenolos jellegű fitokémiai anyagok egyidejű jelenléte miatt kiemelkedően jó.

A vizsgált minták szénhidrát tartalma:

A glükóz és a szacharóz mennyiség nem magas, az előírt mennyiségben így a GéSz Max család tagjainak fogyasztása még a diabéteszben szenvedők esetében sem fog jelentősebb vércukorszint emelkedést okozni. A glükóz mennyiség jórészt kötött formában volt jelen. A fruktóz tartalom igen jó, döntően szabad formában volt jelen.

A vizsgált minták növényisav tartalma:

A minták oxálsav tartalma igen alacsony, ami előnyös a vesekő képződés szempontjától. Élettani szempontból a minták egyik legfőbb értéke a kiemelkedően jó klorogén és neoklorogénsav tartalom, illetve a fenolos fahéjsav származékok mennyisége. Ezen összetevők élettani jelentősége a flavonoidokéhoz hasonlítható, nevezetesen ezek a „szokásos” antioxidáns hatása mellett sokkal fontosabb a gyulladás ellenes hatásuk. Nagyon fontos, hogy a termékcsalád tagjaiból ki lehetett mutatni a tanninok közé sorolható elagiksavat, melynek az irodalmi adatok alapján in vitro jelentős daganatellenes hatása van.

A vizsgált minták vitamin tartalma:

A GéSz Max család tagjainak kiemelkedően jó a vitaminok eloszlása, illetve vitamin tartalma, tehát fogyasztása biológiailag hasznosuló formában biztosítja a napi vitamin szükséglet azon részét, amit kiegyensúlyozott, normális táplálkozással nem veszünk fel. Az E-vitamin nagyon fontos, mivel ez a legfőbb lipofil antioxidáns anyagunk, különösen fontos az emlő illetve a prosztata daganatok megelőzése szempontjából.

Az azonosított vegyületek kapcsán a következő megállapítások tehetők:

Az azonosításoknál felhasználtuk az egyes gyümölcsökre vonatkozó nemzetközi folyóiratok és összefoglaló művek adatait, melyekkel eredményeink tökéletes összhangban állnak.

Az egyes gyümölcsök összetétele jól tükrözi a szerencsés kezű választást. A vizsgált mintákban jelenlévő komponensek döntően mono-glikozidok. A szénhidrát komponens közül leggyakrabban a rutinóz, a szoforóz, a sambubióz, a glükóz/galaktóz illetve ezek különböző fenolos savakkal acilezett formái fordulnak elő. A flavon típusú alapvázak közül a kvercetin, kempferok, miricetin, luteolin, izorhamnetin, apigenin és a krizin fordult elő. Az antocianidin alapvázak közül elsősorban a cianidin, delfinidin, malvidin, petunidin és a peonidin fordult elő. Több mintából, így a késztermékekből is ki lehetett mutatni több resveratrol származékot. Ezek jelenléte igen fontos, mivel már a klinikai in vivo készülékek is daganatellenes hatásokat rendelnek a resveratrolhoz.

A vizsgált minták legjellemzőbb, legfontosabb paraméterei

A GéSz Max család, mint antioxidáns tartalmú kemopreventív célú táplálékkiegészítők, összpolicifol, összflavonoid és összantocián tartalma kiemelkedően magas; lényegesen meghaladja a kereskedelmi forgalomban szereplő termékek általános szintjét.

Vizsgálataink egyértelműen bizonyítják a GéSz Max termékcsalád kiemelkedően jó szabadgyök befogó aktivitását. Az in vitro antioxidáns kapacitást a szakirodalom főleg a TEAC és az ORAC értékekkel fejezi ki. A GéSz Max termékek ezen értékei kitűnőek, kiemelkedően jók, s bizonyítják, hogy in vitro körülmények között a termékek valóban kiemelkedően jó antioxidáns hatással rendelkeznek.

A GéSz Max család tagjai összetételük, in vitro antioxidáns és gyökbefogó aktivitásuk következtében méltán, magasan, a világban jelenleg forgalmazott antioxidáns hatású, gyümölcsalapú, kemopreventív táplálék-kiegészítők élvonalába tartoznak.

Klinikai vizsgálat kardiológiai betegeken (DEOEC Kardiológiai Intézet Szívsebészeti Centrum, DEOEC III. sz. Belklinika), a munkacsoport vezetője: Dr. Galajda Zoltán:

A súlyos kardiovaszkuláris állapotban lévő, ún. redo műtéten átesett betegek kezelését a **szívsebészeti-kardiológiai munkacsoport** tagjai végezték (Vezetője: Dr. Galajda Zoltán, PhD, egyetemi adjunktus,

A GéSz Max termékcsaláddal végzett klinikai és kísérletes orvostudományi vizsgálatok eredményei 2007. július

DEOEC Kardiológiai Intézet Szívsebészeti Központ, Debrecen). A vizsgálatokat a pulmonológiai vizsgálatokhoz hasonlóan randomizált, placebo kontrollos felépítésben végeztük.

A vizsgálat eredményeit összesítve és elemezve, két paraméter esetében találtunk szignifikáns javulást, mégpedig az arteriográfiás vizsgálattal mért augmentációs index. ill. a laborvizsgálat során mért CRP érték esetében. A következőket látjuk alátámasztottnak:

Az **augmentációs index** értéke egy összképet ad a perifériás érpálya rugalmasságáról, állapotáról. A kezelés hatására a javulás szignifikáns és pozitív volt. Az augmentációs index változásait észlelve valószínűleg arról van szó, hogy az erek azon területén, ahol az arteriosclerosis nem ért el irreversibilis elváltozást, az ér fizikai és élettani paraméterei javultak. Ismert tény, hogy a flavonoidok javítják az endothel funkciót, ezáltal az NO-dependens relaxációt, csökkentik a vaszkuláris rezisztenciát, az érpálya összminőségi mutatóit javítva.

Az orvostudomány jelenlegi állása szerint az atherosclerosis is gyulladásos jellegű folyamat, amely folyamat progressziójának követésére az ún. gyulladásos markerek is érzékeny támpontot adnak. Ilyen paraméter az ún. C-reaktív protein (CRP). Ismerve a flavonoidok szabadgyök lekötő és anti-inflammatorikus tulajdonságait, várható volt a termék gyulladáscsökkentő hatása is. A korábbiakban említettük a gyulladást, mint fontos tényezőt a kezdődő plakk növekedésében. Az ún. „lágyplakk”-ban a neoformált érhálózaton keresztül makrofágok jutnak be a plakkba, és ezeknek termékei kalcium-megkötő tulajdonságukkal biztosítják a plakk növekedését és meszesedését. Így érthető, hogy a flavonoidok nemcsak magát a gyulladás folyamatát képesek gátolni, megfékezni, hanem indirekt módon az atherosclerosis folyamatát is.

A betegek körében a Flavon max fogadtatása kiváló volt. Egyetlen esetben sem panaszkodtak mellékhatásról, allergiás reakcióról. A termék íze kellemes, szívesen fogyasztották. Csökkent glukóz tartalma miatt a **cukorbetegeknek kifejezetten ajánlott.**

Mindezeket figyelembe véve a terméket teljes mértékben ajánljuk és javasoljuk, hogy a kutatást, vizsgálatot nagyobb betegcsoportokon – esetleg más célirányban, objektív mérésekkel alátámasztva – is végezzék el.

Klinikai vizsgálat COPD-ben szenvedő betegeken (DEOEC Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen), a munkacsoport vezetője: Dr. Szilasi Mária.

A krónikus obstruktív légúti betegségben szenvedő dohányos betegek vizsgálatát a **pulmonológiai munkacsoport** tagjai végezték (Vezetője: Dr. Szilasi Mária klinikaigazgató, egyetemi docens, PhD, DEOEC Tüdőgyógyászati Klinika, Debrecen). A vizsgálatokat randomizált, kettős vak, placebo kontrollos felépítésben végezték, hogy a szubjektivitást és a placebo-reaktor betegek általi zavaró reakciókat maximális mértékben kiküszöböljék.

A COPD az eddigi ismereteink alapján a megbetegedés progresszív romlása a rendelkezésre álló gyógyszeres kezeléssel és a dohányzás elhagyásával lassítható, de a betegség romlása nem állítható meg. Így igen nagy jelentőségű és terápiás siker, ha a betegség gyors romlását ellensúlyozni tudjuk a rendelkezésünkre álló lehetőségekkel. A kezelések ellenére a betegség fellángolása egy évben többször is bekövetkezik, valamint szükség van a betegek kórházi kezelésére. Így minden kezelési mód – mely csökkenti a COPD megbetegedés progresszióját – különös jelentőséggel bír.

A Flavon max adjuváns hatásának vizsgálata a COPD-ben (krónikus obstruktív tüdő-megbetegedés) szenvedő, erősen dohányos betegeknél randomizált, kettős vak, placebo kontrollos módon a következő eredményeket adta.

A tanulmány során paraméterek változásai ugyan nem voltak többségükben szignifikánsak, mégis **a betegség lefolyására kedvező hatással volt a Flavon max alkalmazása.** A készítmény fogyasztása alatt a betegség progressziója nem volt jellemző – ami nagyon nagy eredmény ezen a betegcsoporton; a légzésfunkciós paraméterek nem rosszabbodtak, a betegség progresszióját nem észleltük, a betegség exacerbációja (fellángolása) nem vált gyakoribbá, kórházi kezelésre nem szorultak gyakrabban a betegek. Gyógyszeres kezelésük stabil volt, extra gyógyszerigényük nem volt, ami bizonyította, hogy a beállított terápia hatékony volt, ami magába foglalta mind az eddigi gyógyszeres kezelésüket és a Flavon max adjuváns adását is. **Fizikai terhelhetőségük javult szubjektíve.**

Életminőségük nem romlott, tüneteik, aktivitásuk, a betegség napi tevékenységre kifejtett hatásai nem változtak, nem romlottak, ami igen kedvező, tekintettel arra, hogy a betegségre jellemző a progresszivitás, fokozatosan romló légzésfunkció és állapot.

A betegek összességében kedvezőnek ítélték meg betegségükre a Flavon max készítményt a beállított gyógyszereik mellett adjuváns adásával. A betegek kiemelték, hogy a tüdőgyógyászati betegségük mellett a **mozgásszervi betegség tüneteit is igen jól befolyásolták, csökkentették. A betegek közérzete javult.**

Az eredmények alapján úgy látjuk, hogy a COPD-s betegeknél a Flavon max adjuváns hatása kedvezően befolyásolja a COPD-s betegek állapotát, ezek alapján a COPD-s betegeknek ajánlható.

Állatkísérletes vizsgálatok kísérletes asthma bronchialében (DEOEC Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet), a munkacsoport vezetője: Dr. Szentmiklósi József.

A termék ill. a termék egyes komponenseinek pulmonális farmakológiai elemzését a DEOEC Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetének **Keringés és Légzésfarmakológiai munkacsoportja** végezte (Vezetője: Dr. Szentmiklósi József András, az orvostudomány kandidátusa, egyetemi docens). A kísérletek elsősorban a Flavon max in vivo antiasthmikus, és a terméket alkotó komponensek in vitro antiasthmikus hatásának vizsgálatára irányulnak.

Vizsgálataink során arra a következtetésre jutottunk, hogy a Flavon max-szal történő krónikus kezelés (0,1 ml/állat/nap 31 napon keresztül) önmagában 33%-os gátló hatást fejt ki a szöveti antigén-antitest reakciók reprezentáló mechanikai válaszokra ovalbumin szenzibilizált Hartley tengerimalacokból származó trachea preparátumokon. Mivel a kísérleti rendszerünket úgy optimalizáltuk, hogy az in vitro ovalbumin hatására kialakuló mechanikai válaszok elsősorban az antigén-antitest reakció során felszabaduló leukotriének hatásait reprezentálják, ezért durva megközelítéssel állítható, hogy a Flavon max-ot alkotó komponensek közül többen kiváló hatással rendelkeznek, mint anti-leukotriéneket tartalmazó gyümölcskoncentrátumok. **Az összetevők közül négy koncentrátum 72-92%-os gátló hatással rendelkezik.** Ezeknek a vizsgálatoknak nagyon komoly innovatív értéke van, hiszen megnyithatja az utat új típusú - polifenol alapú - antiasthmikus termékek fejlesztéséhez. Tudomásunk szerint a világ gyógyszerpiacán/étrend-kiegészítő piacon ilyen szerek még nincsenek forgalomban.

Új megállapításnak tekinthető az az észlelésünk is, hogy a Flavon max-szal történő krónikus kezelést követően lényegesen lecsökken a szövetekből endogén hisztamin liberáló 48/80 jelzésű vegyület hatása. Ennek alapján kijelenthető, hogy a gyümölcskoncentrátum komponensei tartalmaznak olyan vegyületeket, amelyek vagy a hízósejtekből történő hisztamin felszabadulást gátolják meg, vagy magán a bronchiális hisztamin receptorokon fejtenek ki antihisztamin hatást.

A kémiai vizsgálatok során kimutatták (ld. Prof. Dr. Dinya Zoltán jelentését), hogy az általunk nagyon hatékonynak ítélt gyümölcskoncentrátumok szabad oxigén gyök befogó aktivitása (ORAC aktivitás: "Oxygen Radical Absorption Capacity") a kiválasztott 4 koncentrátum esetében nagyon magas (46.500-54.200). Bár nem látszik egyértelmű pozitív korreláció a gyümölcskoncentrátumok antioxidáns kapacitása és az in vitro "antiasthmikus" hatás között, mindenesetre valószínűsíthető, hogy a farmakológiai hatásban a gyümölcskoncentrátumok oxigén szabadgyök-befogó kapacitásának is komoly jelentősége lehet.

Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy a Flavon max állatkísérletes modellen rendelkezik "antiasthmikus" aktivitással. A Flavon max-ot alkotó komponensek részletes farmakológiai elemzése alapján javasoltunk egy - asthma bronchialében - feltehetően hatékony és optimális összetételű módosított készítményt. Tudomásunk szerint, ez lenne hazánkban az első, állatkísérletes vizsgálatok eredményei alapján, tudományos alapokon megtervezett - a tüdőasthma adjuváns kezelésére feltehetően célzottan alkalmas - termék.