

**Wissenschaftlicher Vertreter des Direktors der Medizinischen Militärakademie
namens S. M. Kirow korrespondierendes Mitglied der Akademie der
Wissenschaften Russlands verdienter Wissenschaftler der Russischen Föderation
Professor Dr. med. habil. J. W. Lobsin**

St. Petersburg, den 1. Juni 2005

BERICHT

über die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie zum Thema:

**UNTERSUCHUNG der therapeutischen Wirkung
von der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* bei der
komplexen Behandlung von Erkrankten an
chronischer Gastritis und an Steatohepatose**

Sankt Petersburg
2005

EINFÜHRUNG

Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre trugen zur wesentlichen Erweiterung des Begriffs MS (des Metabolischen Syndroms) bei. Von großer Wichtigkeit erschien dabei die Heraussonderung der Gruppe von frühen Merkmalen des Metabolischen Syndroms, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit solche Stoffwechselstörungen ankündigen, die sich alsbald in die bekannten klinischen Komponenten des „*deadly quartet*“ /6, 7, 8/ transformieren. Festgestellt wurde ein Zusammenhang zwischen den Störungen des Lipid- und Kohlenhydrat-Stoffwechsel, welche auf die Insulinresistenz zurückzuführen sind, und den gastroenterologischen Erkrankungen wie Geschwüren im Magen und Darm, chronischer Gastritis, chronischer Cholezystitis und hepatischer Lipidose /8/.

Die Formierung der MS bei den Erkrankungen der Verdauungsorgane ist vor allem dadurch gekennzeichnet, dass die gastroenterologischen Erkrankungen, welche mit der MS die gleichen pathogenen Parameter aufweisen, einerseits als frühes klinisches Äquivalent zur Insulinresistenz und andererseits als manifeste Formen der MS selbst auftreten können. Ebenfalls überdecken sie oft die Symptome der MS /6, 8/.

Die nichtalkoholische Steatohepatose (NASH) - das ist die universelle Körperreaktion auf Stress (den Zustand der gestörten Homeostase), die als Begleiterscheinung zu den chronischen Leiden, zur Intoxikation, zur ökologischen und professionellen Überspannung und Ähnlichem auftritt. Die aktuelle Problematik der Erforschung von der NASH ist nicht nur damit zu begründen, dass deren Auftreten weit verbreitet ist und an der Häufigkeit deutlich zunimmt, sondern damit, dass eine effektive Heilung für deren latente Phasen noch aussteht. Dabei ist die Heilung dringend notwendig, denn die erwähnte Erkrankung droht jederzeit in die nichtalkoholische Steatohepatitis überzugehen und zu den zirrrosiven Veränderungen zu führen. Die Ursache für die fortschreitende Resistenz der angewendeten Therapie gegenüber liegt daran, dass die etiologischen sowie die ökologisch-professionellen Faktoren der NASH weiterhin bestehen. Die negative Auswirkung der Letzteren führt zur Veränderung des Lipidspektrums des Blutserums und - als Folge - zu der fortschreitenden Arteriosklerose und den Erkrankungen des kardiovaskulären Systems /1, 2/. Die zunehmende Lithogenität der Gallenflüssigkeit beim abnehmenden Cholato-Cholesterin-Index führt somit zum torpiden Verlauf der NASH und zu deren Ausarten in die nichtalkoholische Steatohepatitis wie auch zur Entstehung der kalkulösen Cholezystitis.

Es ist also einzuräumen, dass trotz den Errungenschaften der modernen Medizin die Häufigkeit der chronischen Erkrankungen nicht etwa im Rückgang, sondern im Wachstum begriffen ist. 80% bis 85 % aller Industriearbeiter sind kranke Menschen /6/, bereits im Alter von 14 bis 17 Jahren wird bei jedem Dritten eine chronische Pathologie festgestellt /4/. Auch das Spektrum der modernen Krankheiten hat sich erweitert. Neben solchen in der ganzen Welt immer öfter auftretenden Leiden wie Ischämie, Hypertonie, Geschwüre, Diabetes und Arteriosklerose fallen die so genannten „Adaptationsprobleme“ immer mehr ins Gewicht, d.h. die negativen Faktoren, die mit dem wachsenden Druck seitens der ökologischen und professionellen Überspannung verbunden sind. Die Letzteren führen über den gestörten Lipidstoffwechsel zur erhöhten Lithogenität der Gallenflüssigkeit, zur Verstimmung der Motorik des biliären Systems und zur Herausbildung vom gastroduodenalen Reflux. Der oft entstehende Reflux des duodenalen Inhalts führt seinerseits zur terminalen Gastritis mit den darauffolgenden atrophischen Veränderungen. Bei dem gastroduodenalen Reflux erhöhen sich die Histamin- und Thromboxanwerte der Schleimhaut des Magens. Histamin beeinflusst die H1- und H2-Rezeptoren der Blutgefäße und führt zur Anschwellung der Schleimhaut, indem

der transmembrane Transport von Wasserstoff- und Natrium-Ionen über die Schleimhaut zunimmt. Thromboxan spielt dagegen eine große Rolle bei der Pathogenese der Schädigungen, welche durch die Wirkung der Taurocholate entstehen. Hierbei ist wichtig, dass der zusätzliche Konsum an mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren zu der vorwiegenden Synthese der A3-Thromboxane führt, welche über eine geringere physiologische Aktivität verfügen. Außerdem wird dabei die Synthese der Prostaglandine angeregt, welche dann die Sekretion der Bikarbonate fördern.

Die Struktur der Erkrankungen ist heutzutage ebenso durch das vermehrte Auftreten von komplexen Pathologien gekennzeichnet: Die Polymorbidität hat sich inzwischen zum unabdingbaren Attribut eines Patienten etabliert, und das ist nicht nur bei den alten Menschen der Fall, sondern bereits in dem mittleren, eigentlich dem aktivsten Alter. Die Lösung dieses Problems soll auf der Grundlage der modernen Physiologie sowie der praktischen Medizin erfolgen. Es ist bekannt, dass sich der menschliche Organismus nicht nur an die Veränderungen der Lebensbedingungen gewöhnt, sondern dass er eine erhöhte Resistenz den negativen Umständen gegenüber durchaus zu entwickeln vermag. Hiervon abgeleitet ist die Schlussfolgerung, dass die Vorbeugung der Krankheiten nicht nur in dem Umgehen des etiologischen Faktors bestehen sollte, sondern vielmehr in der Steigerung der Schutzfaktoren des Organismus /5/.

Von diesem Standpunkt aus betrachtet, gewinnen gerade die nichtpharmakologischen Methoden an Bedeutung, zumal sie bereits seit langem erfolgreich angewendet werden. In vollem Maß gehören diese Worte zu den essentiellen Fettsäuren (EFS), deren Biopotential sich nicht allein bei der Verdauung entfaltet. Es gibt viele Gründe zur Annahme, dass die EFS die Funktion des hepatobiliären Systems optimieren, die Induktion der Hormone des gastroenteropankrealen Systems fördern und dadurch letztlich den Verlauf von metabolischen Prozessen modifizieren. Bekannt sind außerdem die gute Verträglichkeit der EFS, zu denen auch das *Zedernussöl* gehört, wie auch ihre Fähigkeit, die bereits erwähnten Adaptationsfaktoren des Organismus zu stimulieren. Mit Rücksicht auf die verhältnismäßig günstigen Preiskonditionen kann bei den EFS über ein durchaus mächtiges Mittel zur Steigerung der Resistenzfähigkeit des menschlichen Organismus gesprochen werden.

MATERIALIEN UND METHODEN

Der Mechanismus der Heilwirkung von der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* wurde vom Lehrstuhl für Gastroenterologie der Medizinischen Militärakademie in Übereinstimmung mit der Verordnung über die klinischen Untersuchungen von neuen Mustern der medizinischen Technik und von neuen Arzneimitteln, unterzeichnet vom Leiter der Hauptverwaltung der Militärmedizin des Verteidigungsministeriums der Russischen Föderation (HVMM VM RF) am 27.03.2001, sowie in Übereinstimmung mit dem Hinweis Nr. 161/7/1/1793 des Leiters der HVMM VM RF vom 30.03.2005 und aufgrund des Vertrages zur klinischen Forschung Nr. 4/11/4 vom 05.05.2005 untersucht.

Das Ziel der Untersuchung: Erforschung der klinischen Effektivität von der komplexen Therapie bei der Behandlung der nichtalkoholischen Steatohepatose und der chronischen Gastritis unter Verwendung vom Nahrungsergänzungsmittel *Zedernnussöl*.

Der Inhalt der Untersuchung: Analyse der Auswirkung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* auf den klinischen Verlauf, auf einige Parameter des Metabolismus und auf den funktionalen Zustand vom gastroduodenalen und hepatobiliären System bei Erkrankten an nichtalkoholischer Steatohepatose (NASH) und bei Erkrankten an chronischer Gastritis.

Die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* wurde den insgesamt 20 Erkrankten an NASH als Zusatzmittel zu der Standardtherapie verabreicht, zweimal am Tag je 3 g nach den Mahlzeiten. Die Kontrollgruppe bildeten 10 Erkrankte an NASH, welche einer auf cholekinetischen und hepatoprotektiven Präparaten basierenden Standardtherapie unterzogen wurden. Die Behandlung dauerte nicht weniger als 3 Wochen. Die zu untersuchende Patientenzahl war also: 30 Patienten. Diese litten an NASH des II. bis III. Schweregrades. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug: 37,7+7,3 Jahre; das Verhältnis der Geschlechter: 80% Männer und 20% Frauen (entsprechend 24 Männer und 6 Frauen). Die Zusammensetzung der zu analysierenden Gruppen ist aus der Tabelle 1 ersichtlich.

Somit wurden einer vergleichenden Untersuchung die Gruppen unterzogen, welche keine deutlichen Unterschiede im Alter und Geschlechteranteil aufwiesen.

Die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* wurde ebenfalls als Zusatzmittel zur Standardtherapie an 20 Patienten verabreicht, die an chronischer Gastritis litten, und zwar zweimal am Tag jeweils 3 g nach den Mahlzeiten. Die Kontrollgruppe bildeten 10 Erkrankte an chronischer Gastritis, welche einer auf antaziden Präparaten und H₂-Histaminblockern basierenden Standardtherapie unterzogen wurden. Die Behandlung dauerte nicht weniger als 20 Tage.

Bei allen Patienten wurden laufend folgende Parameter untersucht:

- gesamtklinische;
- biochemische: AST (Aspartataminotransferase), ALT (Alaninaminotransferase), Bilirubin, SP (saure Phosphatase), Gamma-GT (Gamma-Glutamintransferase), Amylase, Glukose und Kalium
- Cholesterin und Lipoproteiden im Blutserum: Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin (Lipoproteide niedriger Dichte), HDL-Cholesterin (Lipoproteide hoher Dichte), AI (Atherogener Index);
- biochemische Bestandteile der Gallenflüssigkeit;
- FGDS (Fibrogastroduodenoskopie);
- EKG, EKTG-60 (Elektrokardiograph-60);
- Ultraschalluntersuchung der Bauchhöhlenorgane;
- Selbstbewertung der klinischen Merkmale bei abdominalem und dyspeptischem Schmerzsyndrom unter der Verwendung der Fünfer-Skala mit Punkten von 0 - „das Symptom fehlt“ bis 5 - „das Symptom maximal ausgeprägt“.

KLINISCHE EFFEKTIVITÄT DER NAHRUNGSERGÄNZUNG *ZEDERNNUSSÖL* BEI DER BEHANDLUNG VON ERKRANKTEN AN NICHTALKOHOLISCHER STEATOHEPATOSE

Tabelle 2. Dynamik der Regression der klinischen Symptomatik von dyspeptischem Syndrom bei den Erkrankten an NASH in Zusammenhang mit der Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* im Rahmen der komplexen Therapie.

Die Effektivität der durchgeführten Therapie wurde anhand von der Dynamik und Deutlichkeit des Abklingens der klinischen Symptome der Magen-Darm-Dyspepsie und des abdominalen Schmerzsyndroms gemessen. Im Laufe der Untersuchung wurde das Abklingen der genannten Symptome in den beiden Patientengruppen festgestellt. Allerdings zeigte die Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* zuverlässig: Im Rahmen der komplexen Therapie bei den Erkrankten an NASH trat dabei eine deutliche Absenkung der Intensität des abdominalen Schmerzsyndroms auf, deutlich abgenommen haben ebenfalls der Brechreiz und der metallische Beigeschmack im Mund (Tabelle 2).

Zusammenfassend zeigte die Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* im Rahmen der komplexen Behandlung der NASH-Kranken eine zuverlässig wahrnehmbare Besserung im Falle der Darmdyspepsie: Solche Symptome wie aufgeblähter Bauch und das Knurren im Darm nahmen deutlich ab oder verschwanden ganz, ebenfalls wurden die normale Stuhlkonsistenz und Häufigkeit des Stuhlganges erreicht. Darüber hinaus führte die Erweiterung der komplexen Therapie um die Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* zur zuverlässig feststellbaren Linderung des abdominalen Schmerzsyndroms.

Der strukturell-funktionale Zustand des hepatobiliären Systems wurde anhand der Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung von den Organen der Bauchhöhle analysiert (Tabelle 3).

Tabelle 3. Dynamik der Parameter des strukturell-funktionalen Zustandes des hepatobiliären Systems bei den beiden Patientengruppen.

Den dargestellten Ergebnissen wäre zu entnehmen, dass die Parameter der motorisch-abführenden Funktion des gallebildenden Systems den größten Veränderungen unterliegen: Der Grad der dyskenesischen Merkmale der Galle wird herabgesetzt und die peristaltische Funktion der Galle wird aktiviert. Das Letztere wird aus der Verringerung der Gallengröße resultiert, und es spricht auch für

die Verbesserung des Gallenflusses durch die Entspannung der Gallenleitung. Die Verwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* in der komplexen Therapie der NASH wird also durch die Verbesserung der Funktion der gallenableitenden Gänge sowie durch die Normalisierung der Leberstruktur begleitet. Die biochemische Blutanalyse der Patienten der Hauptgruppe brachte allerdings keine zuverlässigen Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe zum Vorschein.

Tabelle 4. Dynamik der durchschnittlichen Inhalte an Lipoproteiden und Glukose im Blutserum der NASH-Kranken in Zusammenhang mit der Therapieart (M+m).

Die Analyse der Dynamik von den Parametern des Lipidstoffwechsels (Tabelle 4) spricht für eine Absenkung des Gesamtcholesterins wie auch seiner atherogenen Fraktionen. Die Patienten, die als Zusatz zu der Standardtherapie die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* zu sich nahmen, zeigten eine zuverlässig wahrnehmbare Steigerung des Anteils an HDL-Cholesterin bei der Verringerung des Gesamtcholesterinspiegels. Ebenfalls kennzeichnete sich diese Gruppe durch eine viel deutlicher ausgeprägte Tendenz zur Verringerung des Glukosespiegels und des LDL-Cholesterinspiegels.

KLINISCHE EFFEKTIVITÄT DER NAHRUNGSERGÄNZUNG *ZEDERNNUSSÖL* BEI DER BEHANDLUNG VON ERKRANKTEN AN CHRONISCHER GASTRODUODENITIS

Tabelle 5. Dynamik der Regression der klinischen Symptome des abdominalen und dyspeptischen Schmerzsyndroms bei chronischer Gastroduodenitis in Zusammenhang mit der Anwendung im Rahmen der komplexen Therapie der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl*.

Die Effektivität der durchgeführten Therapie wurde anhand von der Dynamik und Deutlichkeit des Abklingens der klinischen Symptome der Magen- und Darmdyspepsie und des abdominalen Schmerzsyndroms gemessen. Im Laufe der Untersuchung wurde das Abklingen der genannten Symptome in den beiden Patientengruppen festgestellt. Allerdings zeigte die Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* zuverlässig: Im Rahmen der komplexen Therapie bei den Erkrankten an chronischer Gastroduodenitis trat dabei eine deutliche Absenkung der Intensität des abdominalen Schmerzsyndroms auf, deutlich abgenommen haben ebenfalls der Brechreiz und der metallische Beigeschmack im Mund (Tabelle 5).

Tabelle 6. Dynamik der Regression der endoskopischen Verzerrungen bei chronischer Gastroduodenitis in Zusammenhang mit der Anwendung im Rahmen der komplexen Therapie der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl*.

Den aufgeführten Ergebnissen wäre zu entnehmen, dass die Parameter der erosiven und dysplastischen Verzerrungen des antralen Bereichs den größten Veränderungen unterlagen: So führte die Verwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* im Rahmen der komplexen Behandlung von Patienten zur zuverlässig wahrnehmbaren Verringerung der Dysplasie des Epitels sowohl des I. Grades als auch des IIA. Grades. Außerdem bildeten sich die erosiven Verzerrungen („volle“ Erosionen) bei den Patienten der Hauptgruppe im Zeitrahmen der Behandlung vollkommen zurück, während sie in der Vergleichsgruppe lediglich von 30% (6 Patienten) auf 10% (2 Patienten) zurückgingen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Die zusätzliche Verwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* bei der komplexen Behandlung der Erkrankten an nichtalkoholischer Steatohepatose führt zur deutlich wahrnehmbaren Verringerung der Symptomatik vom Syndrom der Darmdyspepsie.
2. Die Ergänzung der komplexen Therapie der nichtalkoholischen Steatohepatose um die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* bestimmt die positiven Veränderungen vom lipiden Spektrum des Blutserums in Form einer Verringerung von atherogenen Fraktionen der Lipoproteiden (Gesamtcholesterin, Lipoproteide niedriger Dichte, Triglyceride) und einer unwesentlichen Erhöhung von Lipoproteiden hoher Dichte, was sich insgesamt günstig auf den klinischen Verlauf der nichtalkoholischen Steatohepatose auswirkt.
3. Der Einsatz von der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* bei der Behandlung der nichtalkoholischen Steatohepatose zeichnet sich durch eine deutlich positive klinische Effektivität im Sinne des strukturell-funktionalen Zustandes des hepatobiliären Systems, welche durch die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung bezeugt wird.
4. Die Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* im Rahmen der komplexen Therapie bei Erkrankten an chronischer Gastritis wird durch eine deutlich effektivere Linderung des abdominalen Schmerzsyndroms begleitet wie auch durch eine deutliche Verringerung von erosiven und dysplastischen Verzerrungen im antralen Magenbereich.

Somit erweist sich die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* als Mittel mit einer vielseitigen klinischen Effektivität, welche vor allem durch eine deutliche Einwirkung auf die Regulierungsmechanismen des hepatobiliären Systems zum Vorschein kommt. Die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* begünstigt die Reaktivierung der Motorik des biliären Systems.

Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Aufgrund der durchgeführten Untersuchung wurde die Möglichkeit der Anwendung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* bei der komplexen Therapie der chronischen Cholezystitis und Steatohepatitis festgestellt.

Die empfohlene Dosierung: zweimal täglich je 3 g.

Es gibt keine absoluten Gegenanzeigen zur Verschreibung der Nahrungsergänzung *Zedernnussöl*. Zu theoretisch möglichen relativen Gegenanzeigen, die einer gesonderten Untersuchung bedürften, könnte die individuelle Unverträglichkeit gehören.

Durch die nachgewiesenen positiven Effekte kann die Nahrungsergänzung *Zedernnussöl* als ein zukunftsreiches Mittel der komplexen Therapie von Erkrankungen betrachtet werden, die durch eine fortschreitende Dyslipoproteinämie gekennzeichnet sind.

QUELLEN

1. Balabolkin M. I. „Diabetologie" Moskau : Medizina, 2000, S. 671 /in Russisch/
2. Klimow A. N., Nikulchewa N. P. „Lipide, Lipoproteide und Arteriosklerose" St. Petersburg: Piter Press, 1995, S. 304 /in Russisch/
3. Kryzhanowskij G. N. „Stress und Immunität" Vestnik AMN SSSR (Nachrichten aus der Akademie der Medizinischen Wissenschaften der UdSSR): 1985, Nr. 8, S.S. 3-11 /in Russisch/
4. Meersohn F. S. „Antioxidante Faktoren des Organismus als ein System der natürlichen Prophylaktik von stressbedingten Schäden. Physiologie der adaptiven Prozesse." Moskau: Nauka, 1986, S.S. 607-621 /in Russisch/
5. Meersohn F. S., Pschennikowa M. G. „Adaptation bei Stress und physischen Belastungen" Moskau: Medizina, 1988, S. 156 /in Russisch/
6. Hessler J. R., Morel D. W. , Lewis J., Chisolm G. M. „Lipoprotein oxidation and lipoprotein-induced cytotoxicity" Arteriosclerosis, 1983, Vol. 3, Nr. 4, p. 215-222 /in Englisch/
7. Kaplan N. N. „The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension" Arch.inter. Med., 1989, vol. 149, p. 15141520 /in Englisch/
8. Reaven G. „Role of insulin resistance in human disease: syndrome X", in: 4th Int. Symp. On Multiple Risk Factors in Cardiovascul. Dis. - Washington, 1997, p. 11 (Abstr.) /in Englisch/

Leiter vom 2. Lehrstuhl für Therapie und Weiterbildung der Ärzte
Professor Dr. med. habil. W. B. Grinewitsch
St. Petersburg, den 31. Mai 2005
(Unterschrift)

Der Verantwortliche Ausführende: Habilitand am 2. Lehrstuhl für Therapie
und Weiterbildung der Ärzte
Dr. med. J. I. Sas
St. Petersburg, den 31. Mai 2005
(Unterschrift)