



Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Алтайский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»



«Изучение эффективности и безопасности применения напитка сокосодержащего обогащенного **«Фитогуру Клюква-Черная смородина-Прополис»** у лиц, находящихся в стадии реконвалесценции после перенесенных обострений хронических неинфекционных заболеваний»

Health from nature



Алтайский государственный медицинский университет



www.agmu.ru

- ✓ Включен в Перечень учреждений здравоохранения, имеющих право проводить клинические исследования лекарственных средств
- ✓ Ведущее медицинское высшее учебное заведение Западной Сибири

Главный исследователь – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Б.И. Козлов

Состав напитка



Клюквенный
концентрированный сок
Oxycoccus quadripetalus Gilib



Малиновый
концентрированный сок
Rubus idaeus L.



Черносмородиновый
концентрированный сок
Ribes Nigrum L.



Экстракт прополиса
Propolis



Экстракт розмарина
лекарственного
Rosmarinus officinalis L.



Экстракт элеутерококка
Eleutherococcus
senticosus Maxim.



Экстрактов цветов липы
Tilia cordata Mill.



Эпигалокатехингалаты
зеленого чая
Thea sinensis L.



Экстракт плодов облепихи
Hippophaes rhamnoides L.



Экстракт косточек
грейпфрута
Citrus paradisi



Экстракт сельдерея
Apium graveolens

Фармакологические эффекты

50%

Флавоноиды оказывают ингибирующее влияние на процессы свободнорадикального окисления и стимуляции антиоксидантных систем. противовоспалительный, антисклеротический, кардиотропный и др. эффекты.

50%

Элеутерозиды адаптогены, способствует ускоренному восстановлению сил при физическом и умственном переутомлении, после перенесенных заболеваний; стимулируют центральную нервную систему, нормализуют иммунные показатели, ускоряют выздоровление.

Цели, задачи, вид и дизайн клинического исследования

Цели и задачи:

- Изучить динамику ведущих клинических симптомов, показателей лабораторного обследования у лиц, находящихся в стадии реконвалесценции после перенесенных обострений хронических неинфекционных заболеваний.
- Оценить эффективность использования напитка «Фитогуру Клюква-Черная смородина-Прополис» у лиц, находящихся в стадии реконвалесценции после перенесенных обострений хронических неинфекционных заболеваний в сравнении с эффективностью в группе без использования данного продукта.
- Обосновать возможность и безопасность применения напитка «Фитогуру Клюква-Черная смородина-Прополис» как дополнительного средства коррекции иммунной и антиоксидантной систем у лиц, находящихся в стадии реконвалесценции после перенесенных обострений хронических неинфекционных заболеваний.

Вид:

- Проспективное одноцентровое сравнительное открытое исследование.
- Период проведения: август-декабрь 2010 года

Дизайн:

- У практически здоровых лиц с клиническими симптомами определенных заболеваний в качестве дополнительного источника биологически активных веществ с целью изучения влияния на клинико-лабораторные, функциональные показатели, качество жизни.
- Число пациентов 40 человек.

Объем исследований

Клиническое обследование (30 дней)

- общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, ретикулоциты, тромбоциты, лейкоциты, СОЭ, формулы крови)
- оксидантно-антиоксидантного статуса (общая антиоксидантная активность и тиобарбитурат реактивные продукты в плазме крови, общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион-пероксидаза в эритроцитах)

Общий анализ мочи

- цвет, прозрачность, относительная плотность, реакция, белок, глюкоза, эпителий, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, слизь

Качество жизни

- шкала САН (Самочувствие, Активность, Настроение)
- анкета MFI 20

Оценка тонуса вегетативной нервной системы

- расчет индекса Кердо (ИК)

Рандомизация

Основная
группа



Fito
guru

Группа
сравнения

Не
принимала
напиток

по 330 мл 2 раза в день в течение
30 дней, не позднее 14:00

Критерии включения и исключения

Критерии включения

- возраст старше 18 и младше 64 лет
- стадия реконвалесценции после перенесенных обострений хронических неинфекционных заболеваний, при наличии астеновегетативного синдрома.
- готовность участника исследования соблюдать процедуры протокола
- наличие письменного информированного согласия, подписанного добровольцем.

Критерии исключения

- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов исследуемого продукта
- сахарный диабет
- фенилкетонурия
- прогрессирующие системные заболевания (любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни или ухудшают прогноз, а также делают невозможным проведение клинического исследования)
- наличие в анамнезе онкологических заболеваний любой локализации, ВИЧ–инфекции, туберкулеза, алкогольной или наркотической зависимости, психических заболеваний
- одновременное участие добровольца в любом другом клиническом исследовании, а также в течение последних 30 дней
- некомплаентность участника процедурам исследования
- беременность, период лактации

Оценка эффективности и безопасности

Оценка безопасности

- Частота побочных явлений.
- Переносимость и безопасность продукта оценивалась при помощи опроса и клинико-лабораторного обследования пациентов.
- Результаты лабораторных исследований (клинический анализ крови, общий анализ мочи).
- Оценка органолептических свойств напитка.

Содержание визитов

- Клинические методы изучения жалоб, анамнеза и общего состояния пациента.
- Оценку гемодинамических показателей (АД, ЧСС, индекс Кердо).

Оценка эффективности

- Иммунологическое обследование (определение сывороточной концентрации IgM, IgG, IgA, ЦИК)
- Тестирование по анкете САН (Самочувствие, Активность, Настроение)
- Оценка антиоксидантного статуса крови (общая антиоксидантная активность эритроцитов и плазмы, содержание тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме, содержание супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах)
- Динамика клинического состояния пациента (жалобы, анамнез и общее состояние пациента,
- Оценка гемодинамических показателей (АД, ЧСС, индекс Кердо)
- Велоэргометрическое исследование.
- Динамика результатов тестирования субъективной самооценки пациентами своего состояния.

Оценка переносимости продукта

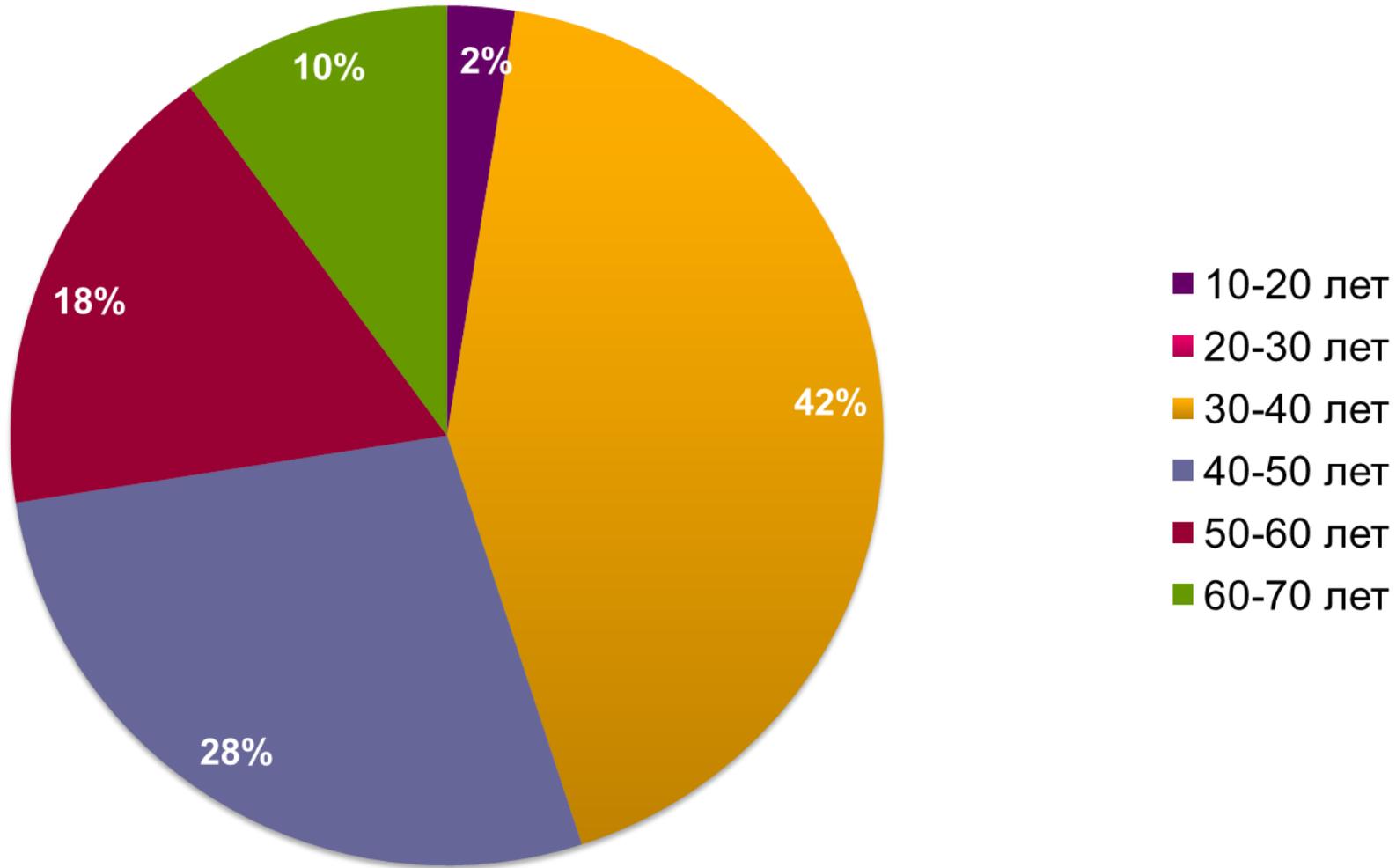
- Регистрация НЯ, выполнение общего анализа мочи до и после.

Статистическая обработка результатов

- Статистическая обработка количественных данных и порядковых качественных данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых групп (проверка на нормальность проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка).
- Уровень статистической значимости был выбран равным 0,05.
- Частоту распределения пациентов по качественным признакам выражали в процентах от общего числа участников исследования.

Результаты исследования

Распределение наблюдаемых пациентов по возрасту



* - статистически значимые различия показателей у начала и завершения исследования ($p < 0,05$)

Социально-трудовой статус

Статус	Группы			
	Основная		Сравнения	
	<i>Абсолютное число</i>	<i>%</i>	<i>Абсолютное число</i>	<i>%</i>
Студент	1	5,0	1	5,0
Рабочий	6	30,0	5	25,0
Служащий	8	40,0	8	40,0
Человек творческого труда	0	0,0	1	5,0
Предприниматель	0	0,0	3	15,0
Безработный	1	5,0	0	0,0
Неработающий пенсионер	3	15,0	2	10,0
Неработающий инвалид	1	5,0	0	0,0

Сопутствующие и перенесенные заболевания

Заболевание	Количество человек, основная группа	Количество человек, группа сравнения
хроническая обструктивная болезнь легких	0	1
ревматоидный артрит	2	1
хронический гепатит	6	3
цирроз печени	2	3
хронический гломерулонефрит	3	6
ревматизм, неактивная фаза	1	1
гипертоническая болезнь 2 стадия, риск 3	7	7
симптоматическая почечная гипертензия	1	4
ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия ФКII	3	2
язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	0	1
синдром раздраженного кишечника по гипомоторному типу	1	1
дисбактериоз	0	1
хронический гастрит	0	1
язвенная болезнь желудка	1	1
бронхиальная астма, атопическая форма, ДНII	0	1
хронический обструктивный бронхит	1	0
симптоматическая артериальная гипертензия	1	0
хроническая сердечная недостаточность IIБ	2	0
нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу	1	0
постинфарктный кардиосклероз	1	0

Гематологические показатели

Показатель	Нормальное значение	Основная группа		Группа сравнения	
		Начало исследования	Завершение исследования	Начало исследования	Завершение исследования
Гемоглобин	М 130,0-160,0 г/л Ж 120,0-140,0 г/л	131,25±7,28	132,05±7,03	126,70±4,43	127,55±4,89
Эритроциты	М 4,0-5,0*10 ¹² /л Ж 3,90-4,7*10 ¹² /л	4,38±0,16	4,47±0,14	4,39±0,10	4,49±0,13
Цветовой показатель	0,85-1,05	0,97±0,03	1,00±0,02	0,96±0,04	0,97±0,13
Гематокрит	М 40-48 % Ж 36-42 %	41,85±1,60	42,80±1,54	40,20±1,21	40,70±1,28
Ретикулоциты	5-12 %	5,00±1,19	4,28±1,12	5,38±0,84	5,38±0,70
Тромбоциты	180,0-320,0*10 ⁹ /л	268,70±16,41	275,20±15,30	262,15±27,94	278,25±13,99
Лейкоциты	4,0-9,0*10 ⁹ /л	6,84±0,54	6,80±0,47	6,83±0,60	6,59±0,58
Миелоциты	-	0,00	0,00	0,00	0,00
Метамиелоциты	-	0,00	0,00	0,00	0,00
Палочкоядерные	1-6 %	0,00	0,00	0,00	0,00
Сегментоядерные	47-72%	65,68±2,23	64,63±1,58	64,05±3,04	63,80±2,35
Эозинофилы	0,5-5%	2,10±0,55	1,70±0,51	2,45±0,75	1,35±0,52
Базофилы	0-1%	0,25±0,19	0,35±0,21	0,35±0,26	0,21±0,23
Лимфоциты	19-37%	25,30±1,69	26,20±1,53	26,50±2,45	27,75±1,86
Моноциты	3-11%	6,90±1,24	7,30±0,94	6,55±0,86	7,15±0,86
Плазматические клетки	-	0,00	0,00	0,00	0,00
СОЭ	М 2-10 мм/час Ж 2-15 мм/час	10,85±2,15	10,30±2,01	12,10±2,08	10,80±1,61

Показатели общего анализа мочи

Показатель	Нормы	Начало исследования	%	Завершение исследования	%
Цвет	От светло-желтого до желтого	Желтый	30,0	Желтый	25,0
		Светло-желтый	65,0	Светло-желтый	75,0
		Темно-желтый	5,0		
Прозрачность	Полная прозрачность	Прозрачный	100,0	Прозрачный	100,0
Относительная плотность (удельный вес)	1003-1035 г/л	1019,45±1,82	100,0	1018,80±2,02	100,0
Реакция (pH)	4,5-8,0	7,20±0,43	100,0	6,23±0,33	100,0
Белок	< 0,140 г/л	Отрицательно	80,0	Отрицательно	75,0
		Более 0,140 г/л	20,0	Более 0,140 г/л	5,0
				Менее 0,140 г/л	20,0
Глюкоза	Отсутствует	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0
Эпителий	Плоский: <3 в поле зрения	1-3 в п/з	80,0	1-3 в п/з	80,0
		4-5 в п/з	10,0	4-7 в п/з	10,0
		6-8 в п/з	10,0	6-8 в п/з	10,0
Лейкоциты	М <3 в поле зрения Ж <5 в поле зрения	1-3 в п/з	70,0	1-3 в п/з	74,0
		3-6 в п/з	25,0	3-6 в п/з	21,0
		6-8 в п/з	5,0	6-8 в п/з	5,0
Эритроциты	<2 в поле зрения	Отрицательно	30,0	Отрицательно	35,0
		1-3 в п/з	55,0	1-3 в п/з	60,0
		3-4 в п/з	10,0	4-6 в п/з	5,0
		6-8 в п/з	5,0		
Цилиндры	Отсутствуют	Отрицательно	95,0	Отрицательно	95,0
		Белковые цилиндры	5,0	Белковые цилиндры	5,0
Слизь	Незначительное количество	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0

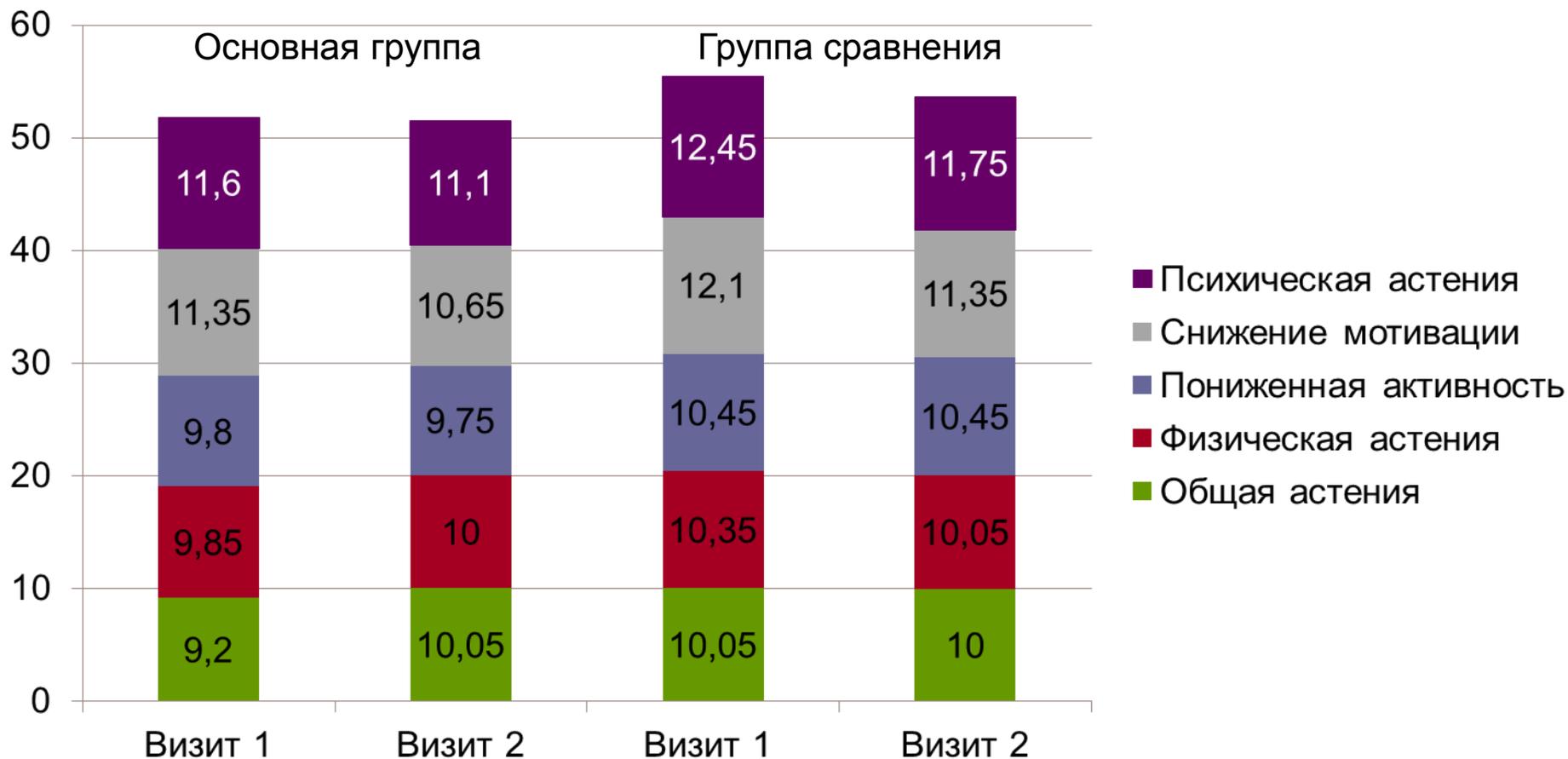
Общая оценка астеновегетативного синдрома

По шкале MFI 20

Группы	Общая астения	Физическая астения	Пониженная активность	Снижение мотивации	Психическая астения
Основная группа (начало исследования)	9,2±1,07	9,85±1,15	9,80±1,17	11,35±1,05	11,60±0,97
Основная группа (завершение исследования)	10,05±0,64	10,00±0,84	9,75±0,82	10,65±0,73	11,10±0,68
Группа сравнения (начало исследования)	10,05±0,87	10,35±1,18	10,45±0,99	12,10±0,84	12,45±0,64
Группа сравнения (завершение исследования)	10,00±0,77	10,05±1,02	10,45±0,88	11,35±0,83	11,75±0,76

Общая оценка астеновегетативного синдрома в анализируемых группах

Оценка уровня астении по шкале MFI 20



Общая оценка астеновегетативного синдрома в анализируемых группах

- Нежелательных явлений самостоятельно отмечаемых пациентами или диагностируемых объективно во время контрольных визитов не наблюдалось.
- Отсутствовали случаи отмены употребления продукта. Специальные исследования по оценке безопасности не выявляли клинически значимых отклонений от исходных параметров после окончания приема напитка.
- К завершению срока наблюдения в основной группе отмечена стабильность функционирования сердечно-сосудистой системы оцениваемая на основании клинического наблюдения, показателей АД, ЧСС.
- При оценке гемодинамических параметров не было выявлено изменения систолического и диастолического, а также ЧСС. Не было зарегистрировано нарушений ритма, болевого синдрома.
- Изменения тест-индекса Кердо в пределах +4 условных единицы свидетельствует об адекватной реакции организма на прием продукта.
- Статистически значимых различий по отношению к группе сравнения также выявлено не было.

Динамика показателей иммунограммы в крови

Показатель	Нормальное значение	Основная группа		Группа сравнения	
		Начало исследования	Завершение исследования	Начало исследования	Завершение исследования
IgM	1,3 ± 0,1 г/л	1,45±0,08	1,42±0,04	1,46±0,11	1,44±0,22
IgG	10,6 ± 0,1 г/л	10,67±0,14	10,58±0,05	9,73±1,32	10,17±0,94
IgA	1,6 ± 0,1 г/л	1,68±0,09	1,63±0,06	1,60±0,08	1,57±0,60
ЦИК	0 – 30 у.е.	1,68±0,09	1,63±0,06	1,60±0,08	1,57±0,60

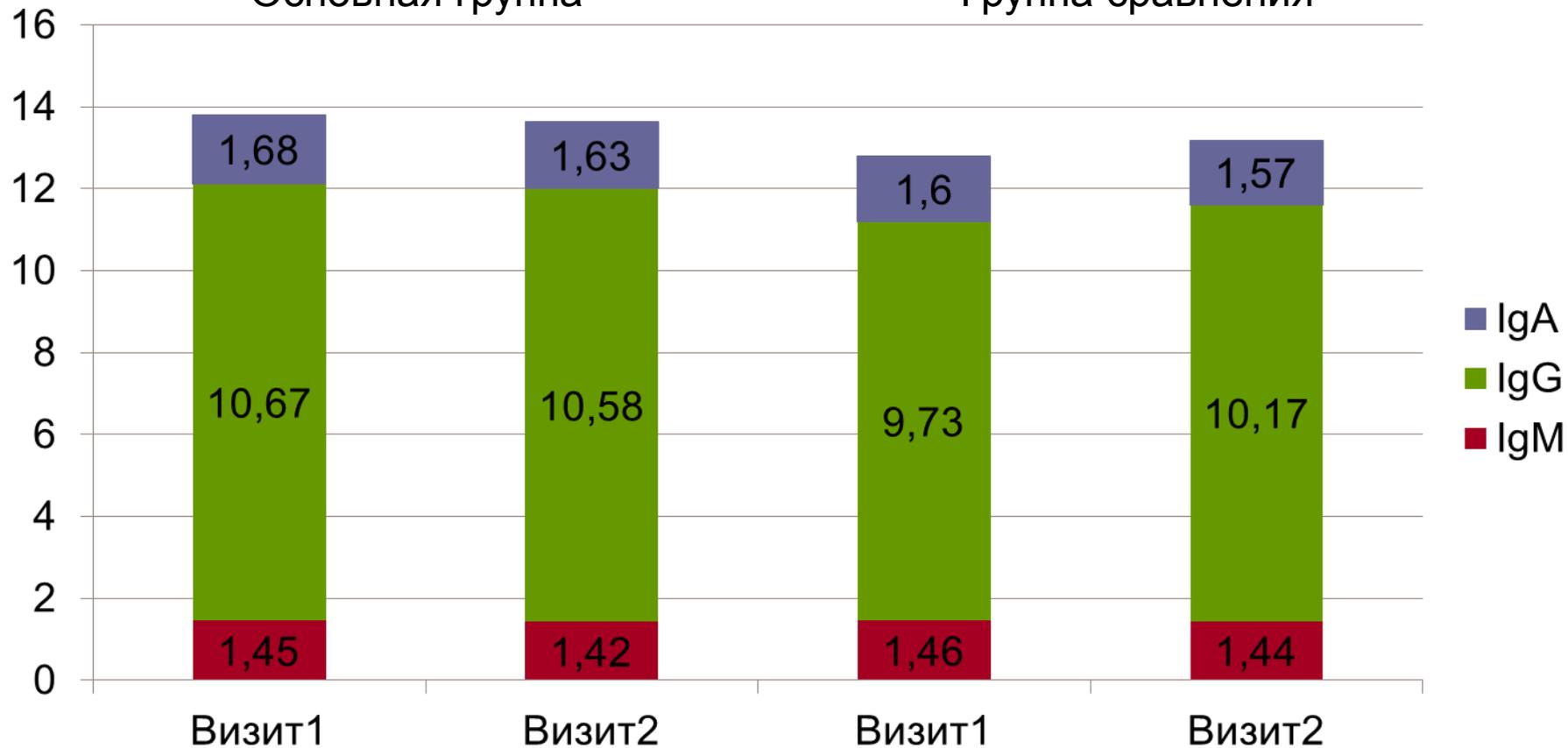
Применение напитка «ФИТОГУРУ Клюква – Черная смородина - Прополис» в течение 30 дней не повлияло на иммунный статус испытуемых.

Динамика показателей иммунограммы в крови

г/л

Основная группа

Группа сравнения



Применение напитка в течение 30 дней не повлияло на иммунный статус испытуемых.

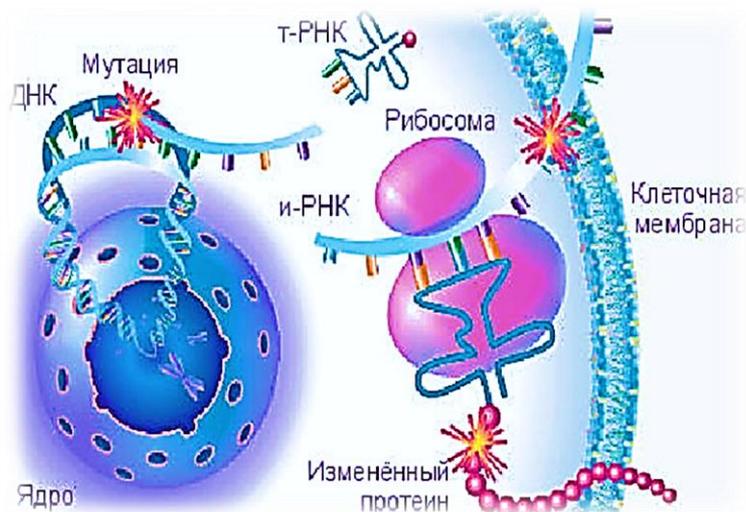
Реконвалесценция

(от позднелатинского *reconvalescentia* — выздоровление)

Период выздоровления человека или животного, характеризующийся постепенным исчезновением признаков болезни и восстановлением нормальной жизнедеятельности организма. Границы этого периода условны.

Реконвалесценция обычно сопровождается улучшением аппетита, нарастанием веса. Характеризуется сниженным иммунитетом.

Роль антиоксидантов в организме



- Формируют ферментные системы, защищающие ткани от действия перекисного окисления липидов.
- Играют особенно важную роль в защите тканей с высоким уровнем собственного метаболизма.
- Предотвращают окисление липопротеидов низкой плотности (ЛПН), предупреждают развитие атеросклероза.
- Препятствуют развитию онкологических процессов.
- Уменьшают частоту генных мутаций.
- Способствуют укреплению иммунной системы, оказывает защитное действие на организм в целом.

Антиоксидантная активность (АОА)

Комплекс реакций связывания и разложения промежуточных продуктов пероксидации, тормозящих свободно - радикальное окисления. Высокий уровень АОА обеспечивает устойчивость к перекисным повреждениям клеточных мембран

Показатели антиоксидантной активности

Супероксиддисмутаза (СОД)

- фермент, катализирующий реакцию нейтрализации супероксидного радикала O_2^- . Основной фермент внутриклеточной антирадикальной защиты.

Каталаза

- фермент, осуществляющий разложение перекиси водорода до воды и кислорода

Глутатионпероксидаза (ГПО)

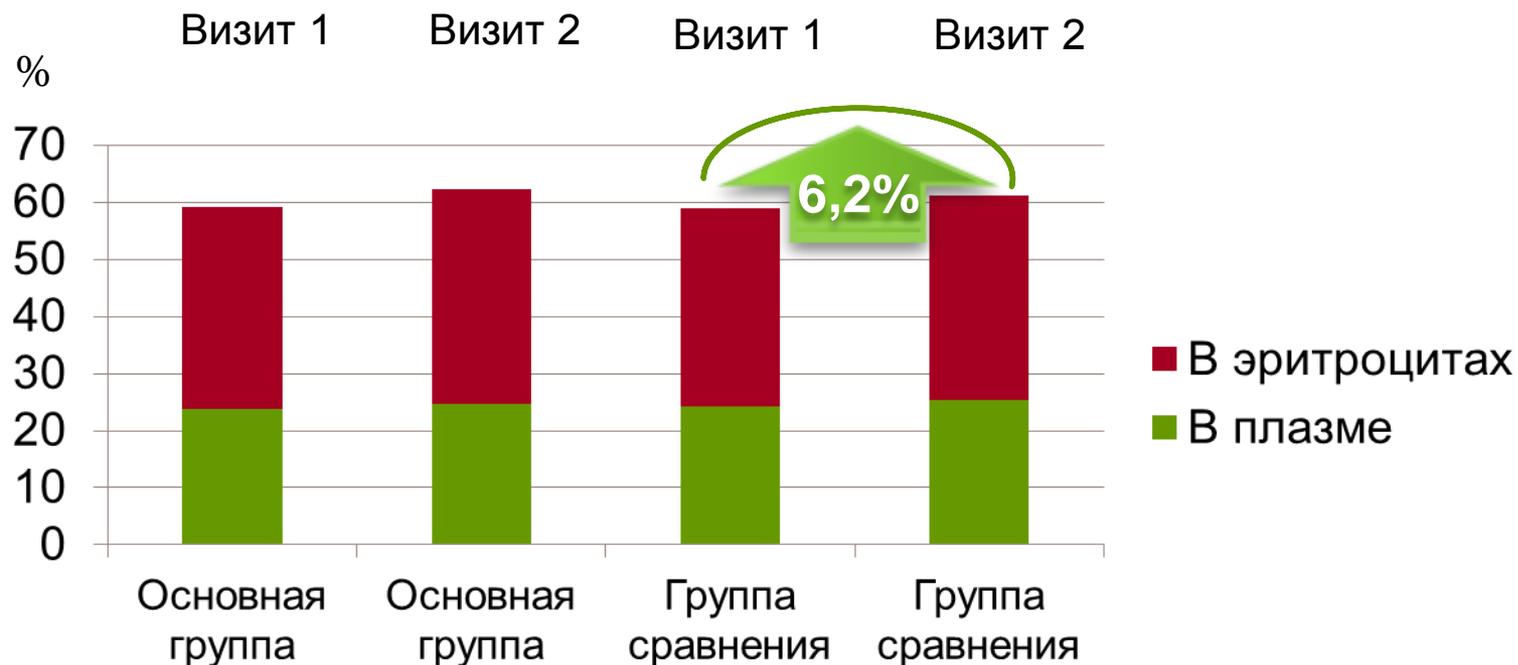
- фермент, катализирующий восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды

Тиобарбитурат-реактивные продукты (ТБРП)

конечные продукты распада, происходящего в результате окислительной реакции. Высокий уровень ТБРП, характеризует низкую степень антиоксидантной защиты организма

Эффективность

Динамика показателей антиоксидантного статуса крови

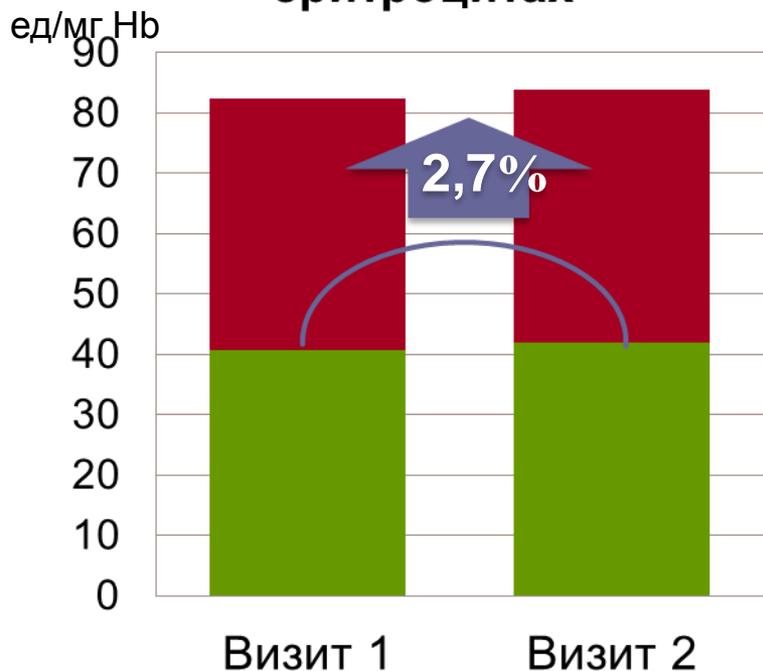


Увеличение показателей общей антиоксидантной активности в эритроцитах на **6,2%**

* - статистически значимые различия показателей у начала и завершения исследования ($p < 0,05$)

Содержание супероксиддисмутазы в эритроцитах и тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме

Содержание СОД в эритроцитах



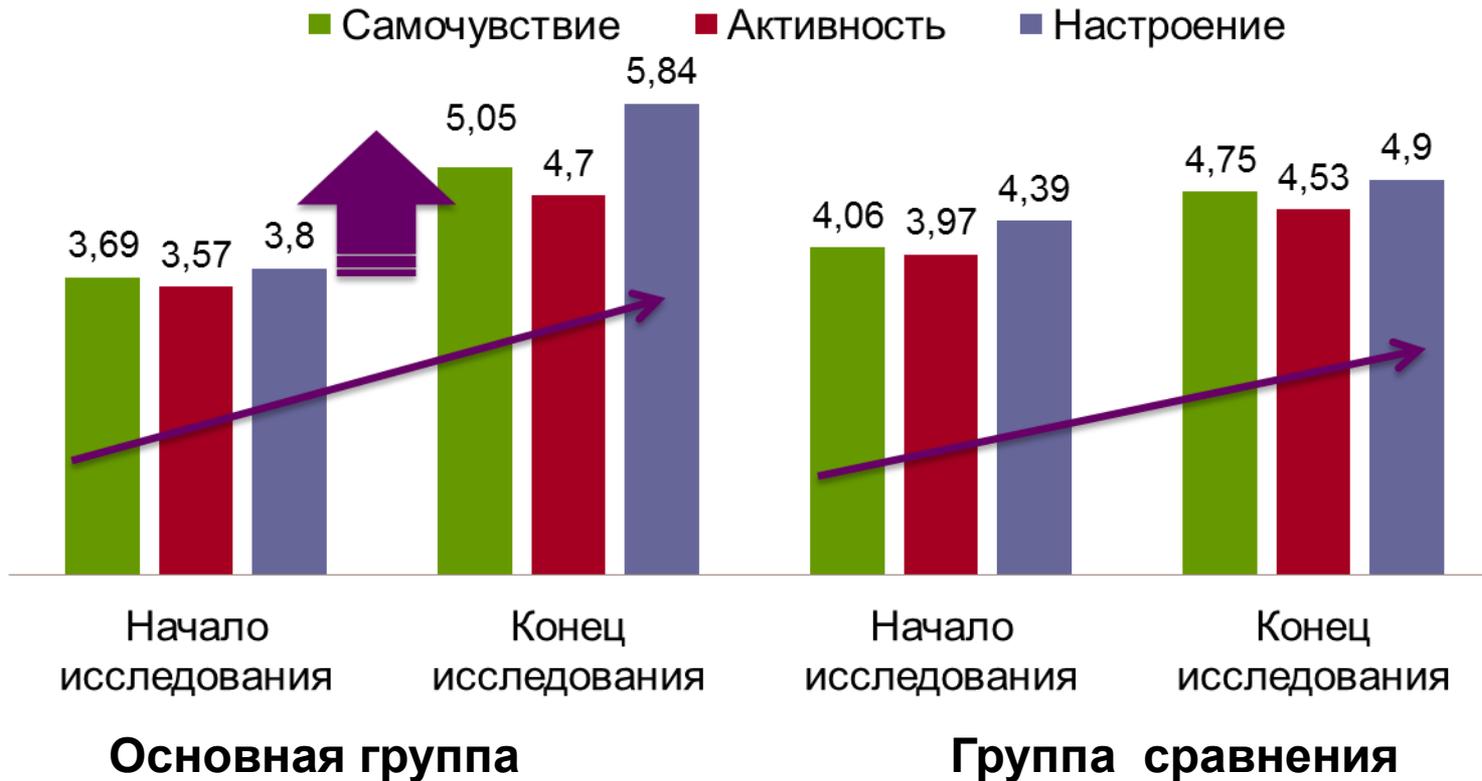
Содержание ТБРП в плазме



Увеличение содержания супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах на **2,7%** и снижению тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) в плазме на **7,2%**.

* - статистически значимые различия показателей у начала и завершения исследования ($p < 0,05$)

Показатели параметров шкалы САН

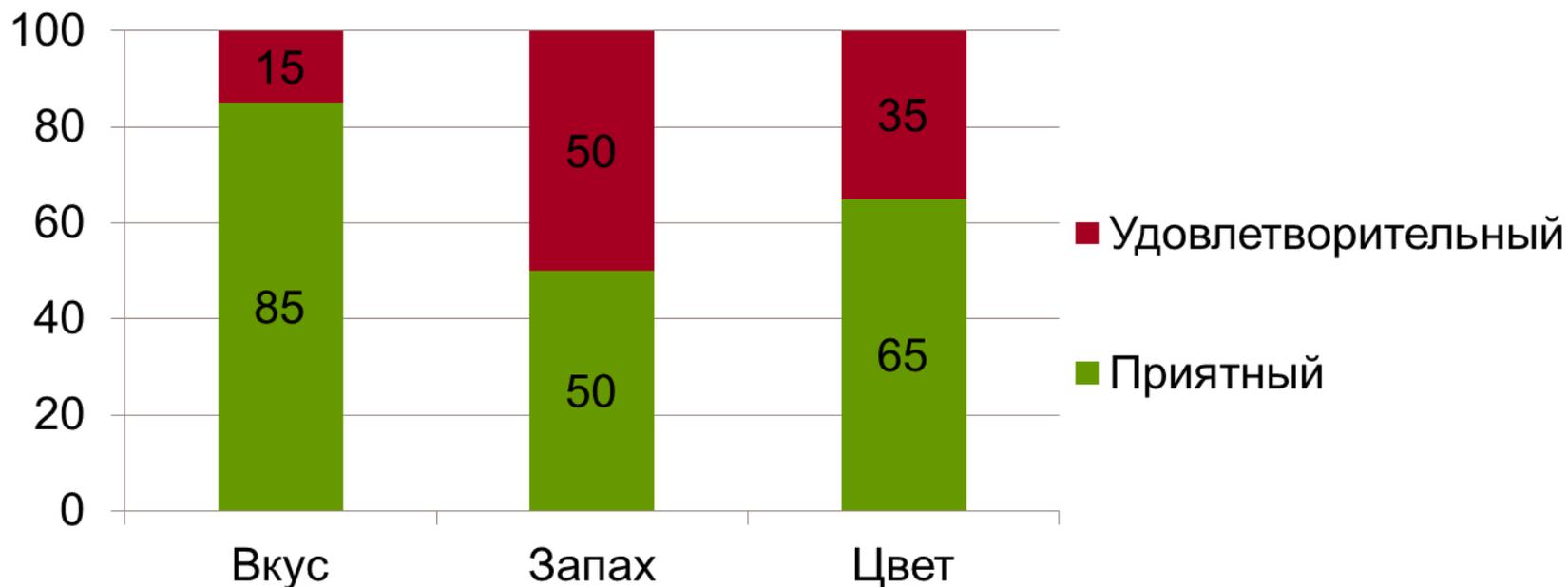


Улучшение результатов тестирования самочувствия, активности и настроения по шкале САН в **90%** случаев.

* - статистически значимые различия показателей у начала и завершения исследования ($p < 0,05$)

Результаты оценки потребительских свойств продукта (органолептические характеристики)

%



Более **50%** опрошенных оценили вкус, цвет и запах продукта как приятные.

Отмечена **100%** комплаентность испытуемых.

* - статистически значимые различия показателей у начала и завершения исследования ($p < 0,05$)

Заключение

- Прием исследуемого продукта приводил к **положительной динамике показателей оксидантно-антиоксидантной защиты** на **14%** (общая антиоксидантная активность в эритроцитах на увеличилась на **6,2%**), а также к достоверному увеличению содержания супероксиддисмутазы в эритроцитах на **2,7%** и снижению содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме крови на **7,2%** пациентов основной группы.
- Отмечена **100%** комплаентность (приверженность лечению) испытуемых.
- Проведенное изучение эффективности и безопасности применения напитка **показало хорошую переносимость продукта.**
- В ходе исследования при врачебном осмотре и субъективной оценке пациентом своего состояния **нежелательного, побочного действия не выявлялось.**
- У пациентов, в течение срока наблюдения достоверное **улучшение субъективно определяемых качественных показателей жизни.**