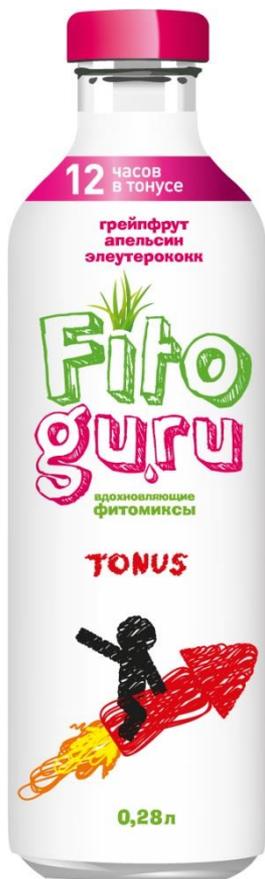




Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

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



«Изучение эффективности и безопасности применения напитка сокосодержащего обогащенного **«Фитогуру Тонус Грейпфрут-Апельсин»** содержащего растительные экстракты у практически здоровых лиц с признаками астеновегетативного синдрома»

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



Грейпфрутовый
концентрированный сок
Citrus maxima var. racemosa,
Citrus paradisi



Апельсиновый
концентрированный сок
Citrus aurantium var.
Dilcis (Citrus sinensis)



Мандариновый
концентрированный сок
Citrus madurensis



Лимонный
концентрированный сок
Citrus limonium Risso



Масло бергамота
Citrus Bergamia



Экстракт зеленого чая
Thea sinensis L.



Экстракт крапивы
Urtica dioica



Экстракт боярышника
Crataegus sanguinea Pall.



Экстракт элеутерококка
Eleutherococcus senticosus
Maxim.



Экстракт шиповника
Rosa canina

Фармакологические эффекты

25%*

Флавоноиды

оказывают ингибирующее влияние на процессы свободнорадикального окисления и стимуляции антиоксидантных систем. В том числе 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.

20%*

Катехины

обладают сильными антиоксидантными свойствами, за счет способности связывать свободные радикалы. Обладают противомикробным, иммуностимулирующим и тонизирующим действием.

* % от рекомендуемой нормы суточного потребления (РНСП) (согласно требованиям МР 2.3.1.1915-04 и МР 2.3.1.2432-08)

Цели, задачи, вид и дизайн клинического исследования

Цели и задачи:

- Изучить динамику ведущих клинических симптомов, показателей лабораторно-функционального обследования у практически здоровых лиц с признаками астеновегетативного синдрома.
- Оценить эффективность использования напитка сокосодержащего обогащенного «Фитогуру Тонус Грейпфрут-Апельсин» у практически здоровых лиц с признаками астеновегетативного синдрома в сравнении с эффективностью в группе без использования данного продукта.
- Обосновать возможность и безопасность применения напитка сокосодержащего обогащенного «Фитогуру Тонус Грейпфрут-Апельсин» как дополнительного средства в коррекции клинических проявлений астеновегетативного синдрома

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, лейкоциты, СОЭ)
- Оценка оксидантно-антиоксидантного статуса (в плазме – общая антиоксидантная активность и тиобарбитурат реактивные продукты, в эритроцитах – общая антиоксидантная активность, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза)
- оценка тонуса вегетативной нервной системы по индексу Кердо

Общий анализ мочи

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

Велоэргометрия (функциональные пробы)

- толерантность к физической нагрузке, хронотропный резерв, инотропный резерв, индекс двойного произведения, пороговая мощность, индекс энергетических затрат

Качество жизни

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

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

- Динамика клинического состояния пациента (жалобы, анамнез и общее состояние пациента, гемодинамические показатели (АД, ЧСС, индекс Кердо), данные велоэргометрического исследования).
- Динамика показателей антиоксидантного статуса крови.
- Динамика результатов психометрического тестирования.
- Динамика результатов тестирования субъективной самооценки пациентами своего состояния

Оценка переносимости продукта

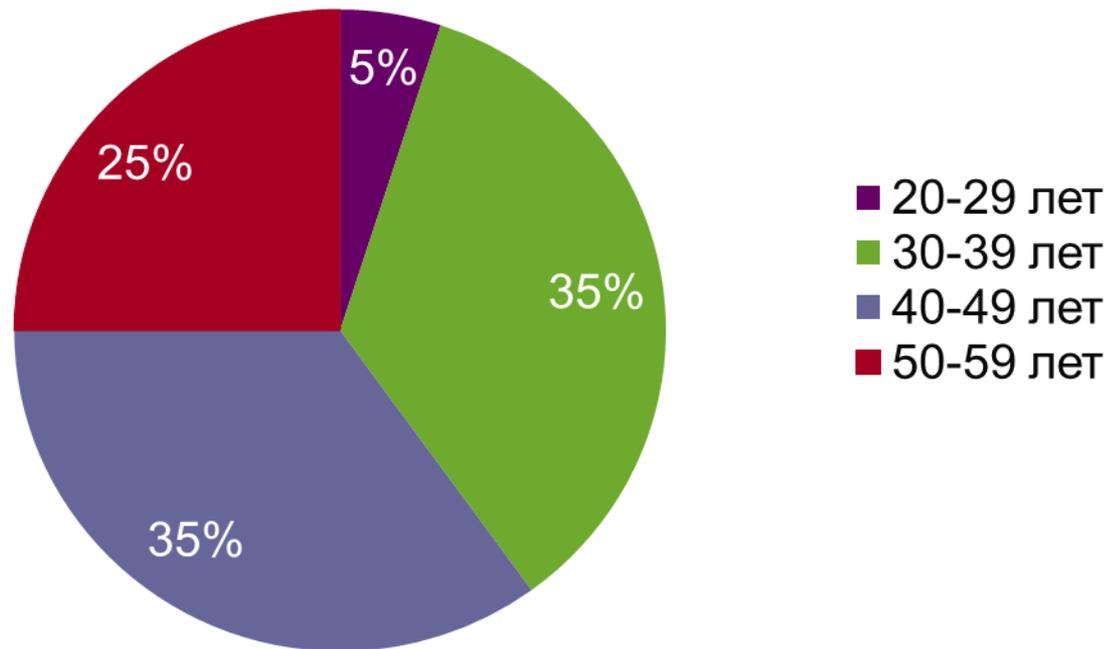
- Регистрация НЯ, выполнение общего анализа мочи до и после.

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 испытуемых по возрасту



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

Социально-трудовой статус

Статус	Группы			
	Основная		Сравнения	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Студент	1	5,0	1	5,0
Рабочий	5	25,0	5	25,0
Служащий	7	35,0	8	40,0
Человек творческого труда	1	5,0	1	5,0
Руководитель	1	5,0	0	0,0
Предприниматель	3	15,0	3	15,0
Безработный	1	5,0	0	0,0
Неработающий пенсионер	1	5,0	2	10,0

Клинически значимые сопутствующие и перенесенные заболевания у наблюдаемых пациентов

Заболевания	Группы			
	Основная		Сравнения	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
ОРВИ	5	25,0	5	25,0
Хронический вирусный гепатит	1	5,0	0	0,0
НЦД по кардиальному типу	1	5,0	0	0,0
Гипертоническая болезнь	0	0,0	1	5,0
НЦД по смешанному типу	0	0,0	2	10,0

Гематологические показатели в анализируемых группах

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	Начало исследования	Завершение исследования	Начало исследования	Завершение исследования
Гемоглобин (г/л)	139,30±6,72	139,60±5,89	132,40±5,16	132,32±5,54
Эритроциты (x10¹²/л)	4,45±0,27	4,46±0,28	4,19±0,15	4,21±0,15
Лейкоциты (x10⁹/л)	5,93±0,56	6,04±0,54	5,58±0,59	5,73±0,62
СОЭ (мм/ч)	5,70±0,94	5,37±0,84	6,25±1,56	6,37±1,61

Показатели общего анализа мочи в основной группе

Показатель	Нормы	Начало исследования	%	Завершение исследования	%
Цвет	От светло-желтого до желтого	Желтый	55,0	Желтый	45,0
		Светло-желтый	45,0	Светло-желтый	55,0
Прозрачность	Полная прозрачность	Прозрачный	100,0	Прозрачный	100,0
Относительная плотность (удельный вес)	1003-1035 г/л	1020,50±3,34	100,0	1020,90±2,74	100,0
Реакция (pH)	4,5-8,0	6,00±0,44	100,0	5,94±0,45	100,0
Белок	< 0,140 г/л	Отрицательно	95,0	Отрицательно	100,0
		Менее 0,140 г/л	5,0		
Глюкоза	Отсутствует	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0
Эпителий	Плоский: <3 в поле зрения	Отрицательно	85,0	Отрицательно	60,0
		1-2 в п/з	15,0	1-2 в п/з	40,0
Лейкоциты	М <3 в поле зрения Ж <5 в поле зрения	Отрицательно	55,0	Отрицательно	45,0
		1-3 в п/з	45,0	1-3 в п/з	50,0
				3-4 в п/з	5,0
Эритроциты	<2 в поле зрения	Отрицательно	85,0	Отрицательно	80,0
		0-1 в п/з	15,0	0-1 в п/з	20,0
Цилиндры	Отсутствуют	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0
Слизь	Незначительное количество	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0

Примечание: Указан % от общего числа добровольцев, числовые значения представлены как $\bar{X} \pm m$.

Выраженность астено-вегетативного синдрома

Группы	Общая астеня	Физическая астеня	Пониженная активность	Снижение мотивации	Психическая астеня
Основная группа (начало исследования)	11,8±0,2	12,7±0,2	11,7±0,3	12,0±0,4	12,2±0,2
Основная группа (завершение исследования)	12,3±0,3	11,2±0,2 ^{*'***}	12,2±0,4	12,3±0,3	12,4±0,3
Группа сравнения (начало исследования)	11,8±0,2	13,1±0,3	12,5±0,3	13,2±0,5	12,6±0,4
Группа сравнения (завершение исследования)	12,3±0,3	12,9±0,3	12,2±0,4	13,5±0,4	12,5±0,3

Примечание:

* - статистически значимые различия в основной группе,

** - статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения у завершения исследования

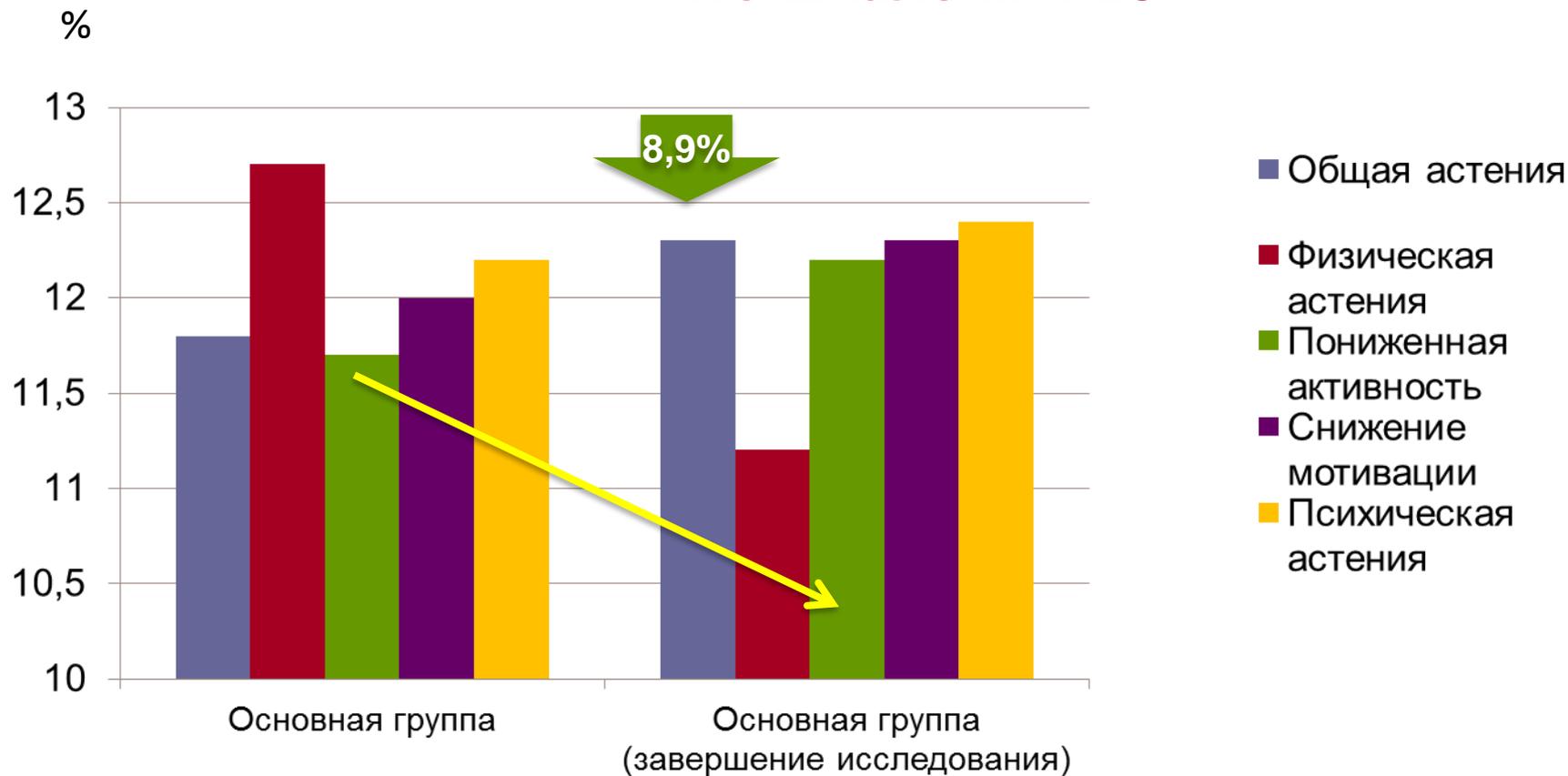
Астеновегетативный синдром (АВС)

- сочетание астении с вегетативными расстройствами, преимущественно ваготонического характера; наблюдается при различных нервных и психических болезнях.

Астения

- (от др.-греч. ἀσθένεια — бессилие, слабость)— болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нарушением сна, частичной потерей памяти, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов

Оценка выраженности астеновегетативного синдрома По шкале MFI 20



Снижение физической астении на **8,9%**.

Динамика показателей велоэргометрии у мужчин

Показатель	Основная группа				Группа сравнения		
Толерантность к физической нагрузке (ватт)	114,44	\pm	9,20		122,92	\pm	14,37
	114,44	\pm	10,70		137,50	\pm	15,14
Хронотропный резерв (ЕД)	89,00	\pm	6,61		89,17	\pm	5,48
	93,78	\pm	5,89		91,50	\pm	5,41
Инотропный резерв (ЕД)	71,11	\pm	1,83	*	81,25	\pm	7,88
	68,89	\pm	2,39		77,92	\pm	6,50
Индекс двойного произведения (ЕД)	328,56	\pm	12,23	*	286,75	\pm	19,14
	298,33	\pm	16,88		274,83	\pm	19,40
Пороговая мощность (ватт)	91,67	\pm	7,75	*	89,58	\pm	9,86
	100,00	\pm	7,75		97,92	\pm	9,86
Индекс энергетических затрат (индекс экономичности)	3,71	\pm	0,36	*	3,46	\pm	0,52
	3,09	\pm	0,35		3,02	\pm	0,46

Примечание: Числитель – начало исследования, знаменатель – завершение исследования.

Динамика показателей велоэргометрии у женщин

Показатель	Основная группа			Группа сравнения		
Толерантность к физической нагрузке (ватт)	156,82	\pm	14,77	168,75	\pm	11,34
	163,64	\pm	12,36	156,25	\pm	7,75
Хронотропный резерв (ЕД)	96,00	\pm	5,81	95,25	\pm	3,80
	94,64	\pm	4,92	91,75	\pm	5,66
Инотропный резерв (ЕД)	73,45	\pm	3,90	84,88	\pm	8,00
	73,18	\pm	1,48	73,13	\pm	2,60
Индекс двойного произведения (ЕД)	323,91	\pm	15,90	297,38	\pm	14,73
	315,09	\pm	16,12	263,25	\pm	21,99
Пороговая мощность (ватт)	138,64	\pm	14,99	118,75	\pm	11,34
	140,91	\pm	19,77	115,63	\pm	14,27
Индекс энергетических затрат (индекс экономичности)	2,45	\pm	0,27	2,61	\pm	0,27
	2,41	\pm	0,27	2,41	\pm	0,28

Примечание: Числитель – начало исследования, знаменатель – завершение исследования.

Велоэргометрия

врачебный метод функционального исследования сердца с применением дозированной физической нагрузки. Заключается в регистрации электрокардиограммы пациента во время вращения педалей велоэргометра, применяется в основном для выявления ишемической болезни сердца, а также для определения толерантности исследуемого к физической нагрузке.

Параметры велоэргометрии

Хронотропный резерв



ЧСС последней ступени – ЧСС исходная

Илотропный резерв



АД сист. последней ступени – АД сист. исходное

Индекс двойного произведения (ИДП)



$$\frac{\text{АД сист. последней ступени} * \text{ЧСС последней ступени}}{100}$$

Индекс энергетических затрат



$$\frac{\text{ДП}}{\text{Объем, выполненной работы, уменьшенный в 100 раз}}$$

Пороговая мощность



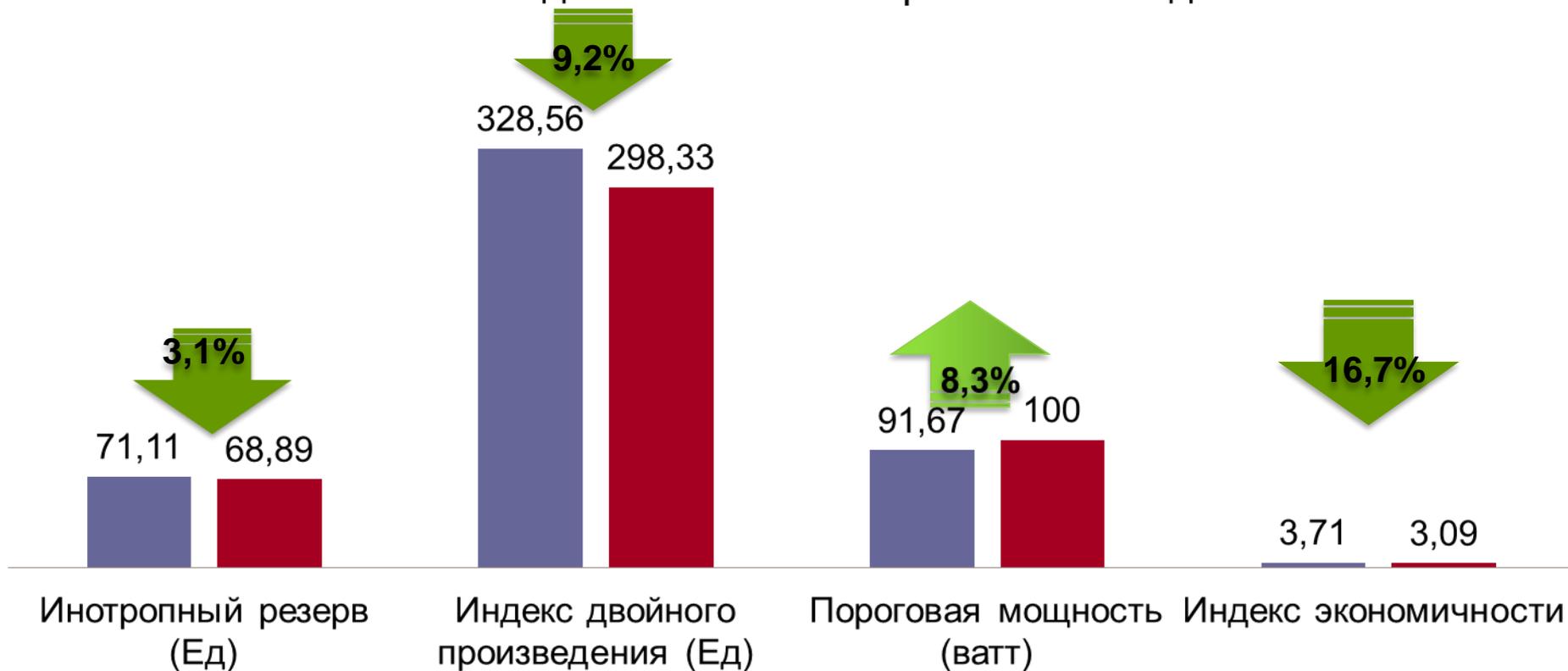
мощность выполнения нагрузки, при которой возникают нарушения по 6 электрокардиографическим критериям

- 1) горизонтальное или косонисходящее снижение под изолинию сегмента ST более 1 мм или продолжительность смещения от точки I не менее 0.08 сек;
- 2) подъем сегмента ST на 1 мм выше изолинии;
- 3) изменение комплекса QRS (снижение зубца R больше чем на 50%), расширение зубцов Q или QS;
- 4) снижение зубца T на 25% или его увеличение в грудных отведениях в 3 раза;
- 5) реверсия или инверсия зубца T;
- 6) появление часты или ранних экстрасистол, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии и др.;
- 7) нарушение атрио-вентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости.

Динамика показателей велоэргометрии у женщин

■ Начало исследования

■ Завершение исследование



Снижение показателей: инотропный резерв на **3,1%**, индекс двойного произведения на **9,2%**, индекс энергетических затрат на **8,3%**, а также увеличение пороговой мощности на **16,7%** у женщин свидетельствует о стабилизации функционирования сердечно-сосудистой системы.

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

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)

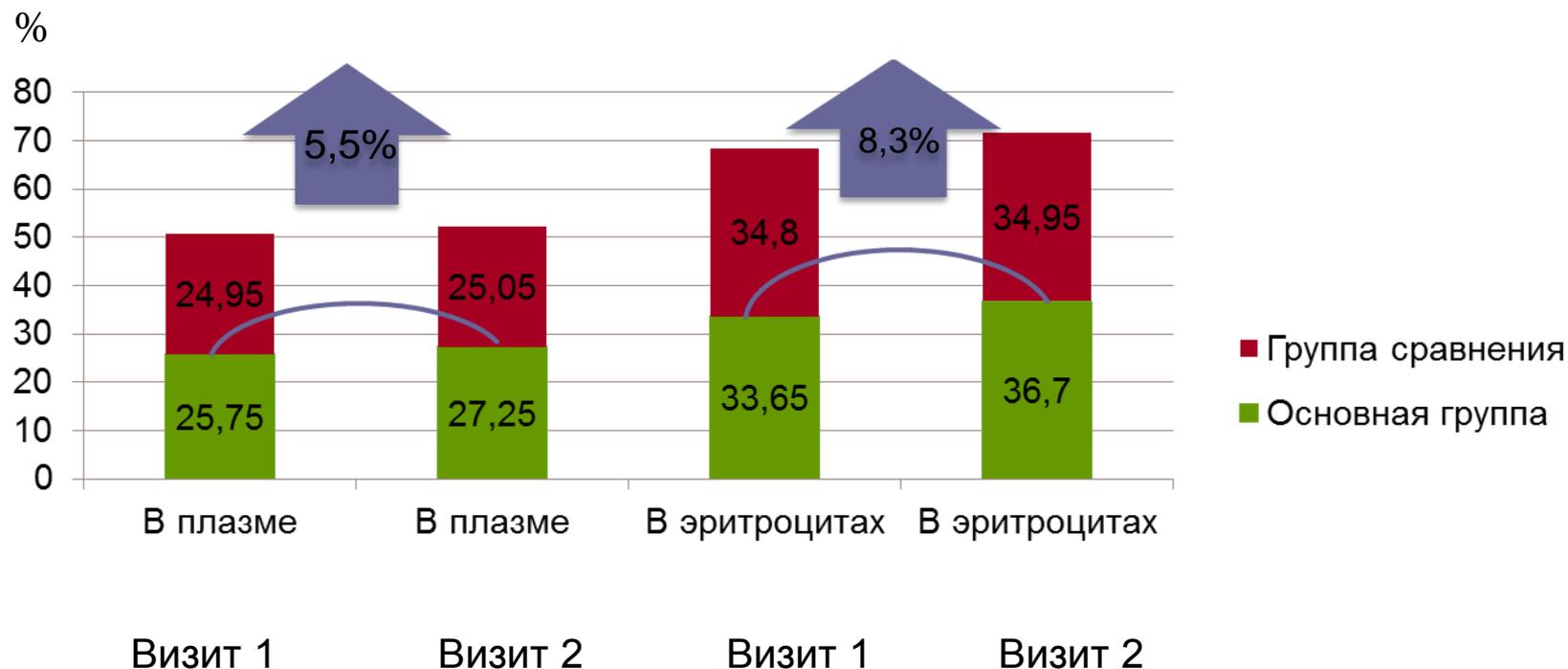
- фермент, катализирующий восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды

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

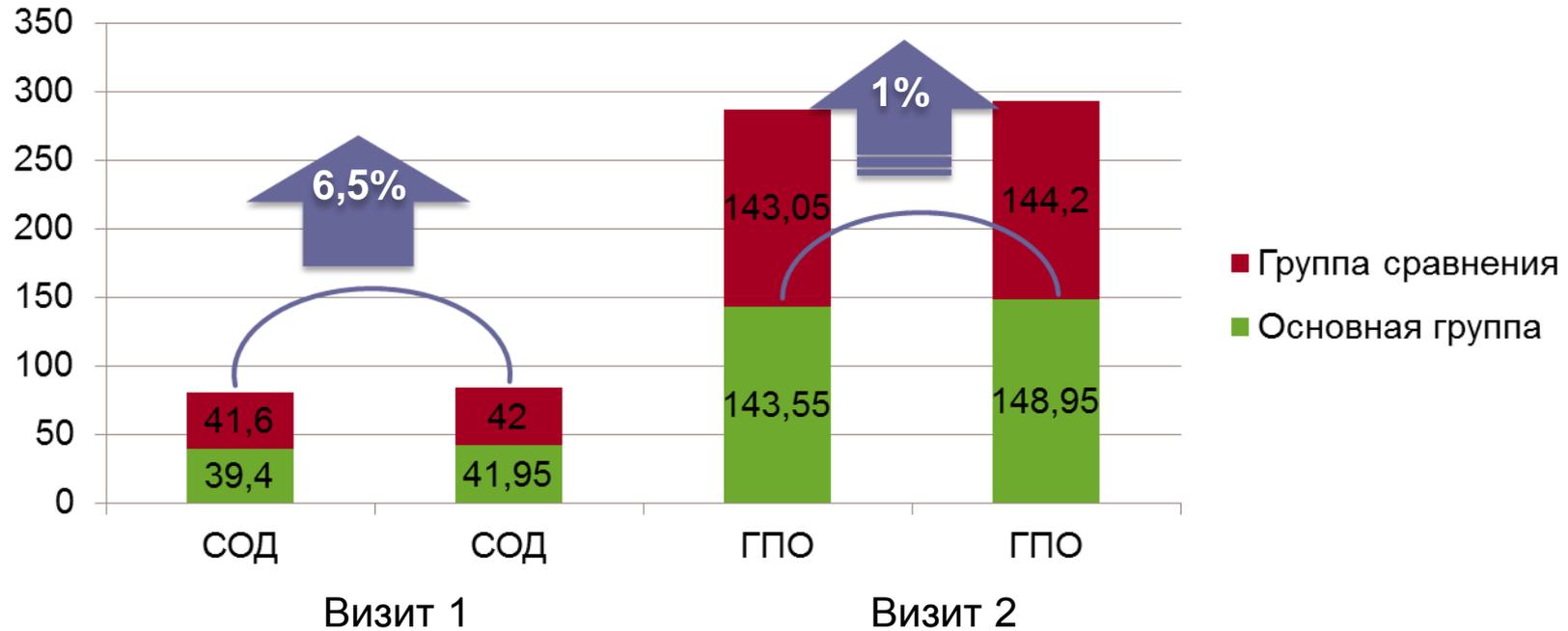


Увеличение показателей общей антиоксидантной активности в эритроцитах на **8,3%** и в плазме на **5,5%**.

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

Содержание супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) в эритроцитах.

ед/мг Hb

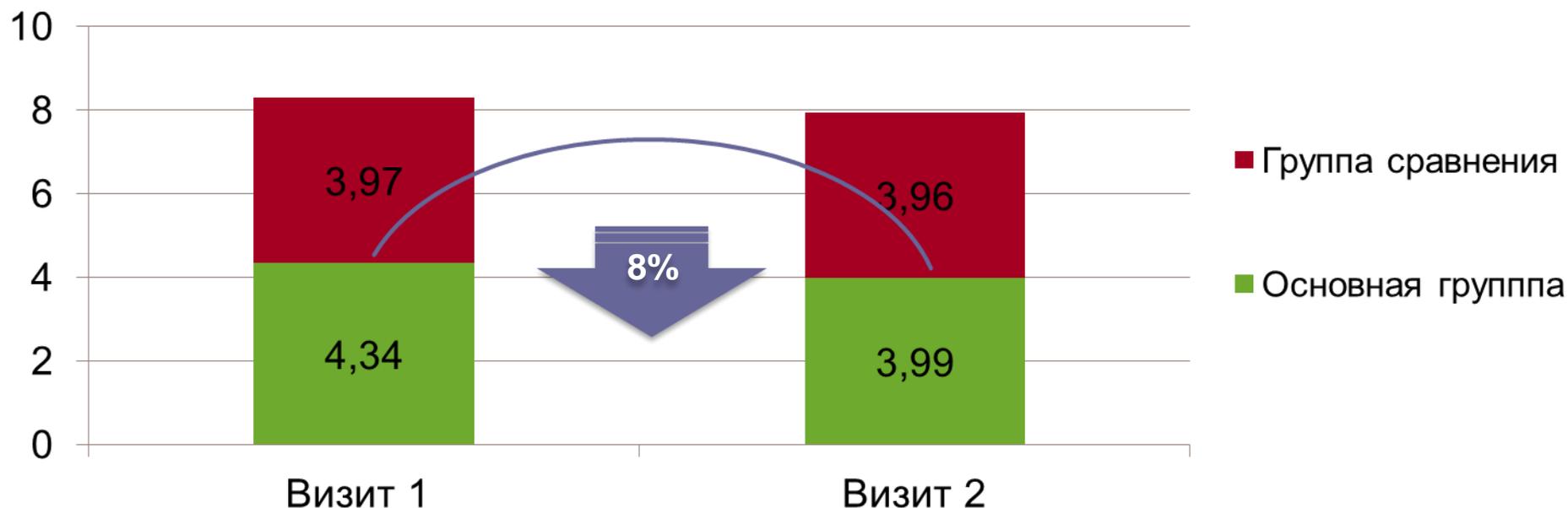


Увеличение содержания СОД на **6,5%** и ГПО на **1%** в эритроцитах.

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

Динамика содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме крови

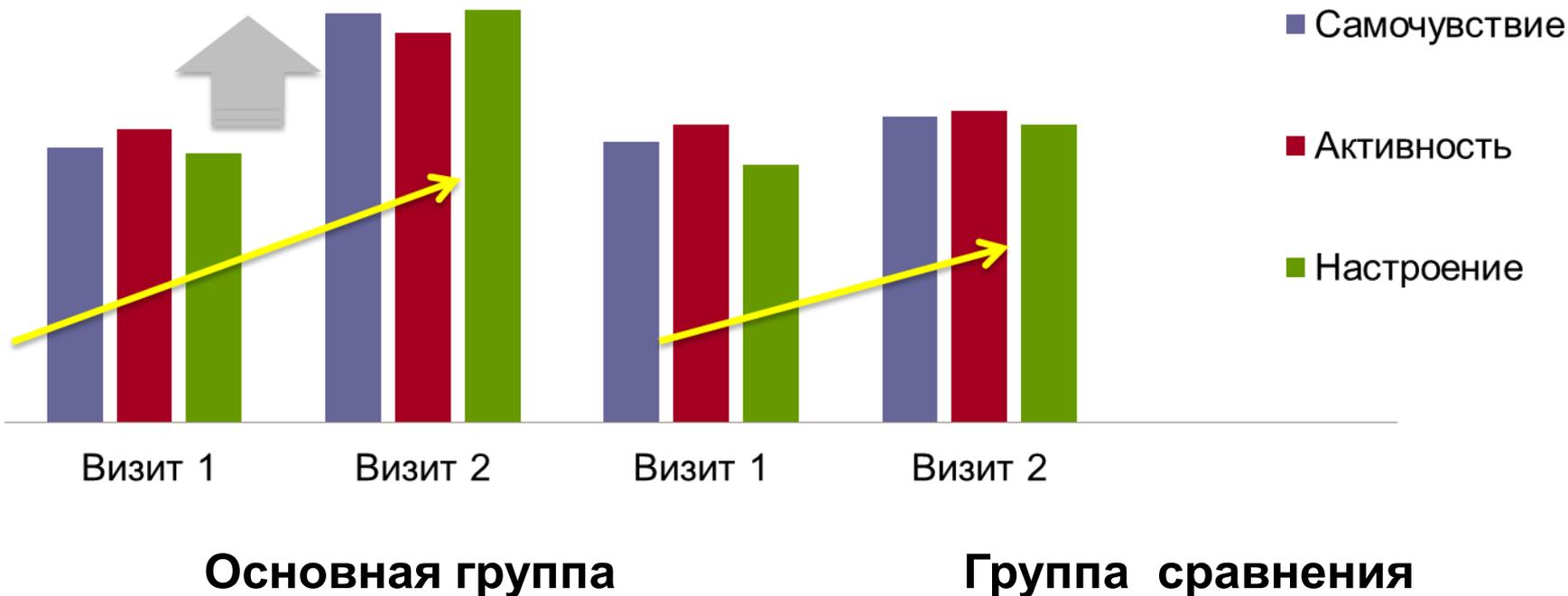
мкм/л



Снижение содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов на **8%** в плазме крови.

* - 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)

Вкус, Запах, Цвет



95% опрошенных оценили вкус, цвет и запах продукта как приятные.

Отмечена **100%** комплаентность испытуемых.

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



Главный исследователь, д.м.н., профессор Борис Иванович Козлов:



«На основании проведенных исследований, свидетельствующих о положительном влиянии напитка сокосодержащего обогатленного «ФИТОГУРУ Тонус Грейпфрут - Апельсин», содержащего растительные экстракты, на функциональные возможности организма следует отнести данный продукт к функциональным напиткам целевого назначения, применяемым для улучшения адаптационных возможностей организма».

Заключение

- Специальные **исследования** по оценке безопасности на основании клинических и лабораторных данных **не показали значимых отклонений** от нормальных и исходных параметров после проведенного курса приема напитка.
- Изучение лабораторных показателей показало, что прием исследуемого продукта приводит к **увеличению показателей общей антиоксидантной активности в плазме на 5,5%**, а в эритроцитах на **8,3%**; содержания супероксиддисмутазы на **6,5%**, глутатионпероксидазы на **1%** в эритроцитах испытуемых; к снижению содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов на **8%** в плазме крови.
- В группе испытуемых, принимавших напиток, отмечалось **уменьшение частоты встречаемости пациентов с клиническими проявлениями физической астении**. В частности, при оценке уровня астении по шкале **MFI 20**, снизилась **выраженность физической астении** – на **8,9%**.
- Изучение велоэргометрических показателей показало, что прием «Фитогуру Тонус» приводит к **снижению таких показателей, как: инотропный резерв на 3,1%, индекс двойного произведения на 9,2%, индекс энергетических затрат на 8,3%**, а также **увеличение пороговой мощности на 16,7%** свидетельствовало о **стабилизации функционирования сердечно-сосудистой системы** при оценке данных велоэргометрии у женщин.
- У пациентов с признаками астеновегетативного синдрома принимавших напиток сокосодержащий обогащенный «ФИТОГУРУ Тонус» в течение срока наблюдения **отмечено клинически значимое улучшение качественных показателей жизни по шкале САН**.
- Изучение эффективности и безопасности применения напитка сокосодержащего обогащенного «ФИТОГУРУ Тонус» у практически здоровых лиц с признаками астеновегетативного синдрома **показало хорошую переносимость продукта**.
- Нежелательных явлений, побочного действия, отмечаемых врачом и пациентом, не наблюдалось.
- Высокую оценку испытуемых получили органолептические свойства напитка. Практически все опрошенные оценили вкус, цвет и запах продукта как приятные.
- Выявлена **100%** комплаентность испытуемых.