

УДК 613.3:616.36-002-084:615.244

*А.Г. Черток¹, Г.А. Тарасенко¹, А.В. Посохова¹, Е.В. Семанив¹, О.Н. Колей², И.С. Шапорева², О.Б. Романова³*¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2а),² ОАО «Уссурийский бальзам» (692500 г. Уссурийск, ул. Краснознаменная, 49), ³ Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае (690600 г. Владивосток, ул. Уткинская, 2)

ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ В НАБЛЮДЕНИЯХ С УЧАСТИЕМ ВОЛОНТЕРОВ

Ключевые слова: биологически активные добавки к пище, лечебно-профилактические эффекты действия, натурные наблюдения.

Представлены результаты клинических испытаний Биологически активной добавки к пище «Сироп бальзамный «Гербамарин» (печеночный)» производства ОАО «Уссурийский бальзам» с установленными в экспериментальных условиях гепатопротекторным и антиоксидантным эффектами действия. Результаты наблюдений за динамикой типичных клинических симптомов и анализа данных клинико-лабораторных исследований достоверно подтвердили наличие указанных эффектов действия добавки, позволили авторам рекомендовать ее применение для профилактики патологии печени, нарушений системы антиоксидантной защиты, а также для включения в лечебный процесс на фоне основной терапевтической схемы в качестве дополнительного лечебного фактора при хронических гепатитах.

Распространение заболеваний печени, в том числе токсических ее поражений, представляет собой одну из приоритетных проблем здравоохранения не только в России, но и во многих, если не во всех странах мира [2, 3]. Профилактика указанных заболеваний чрезвычайно сложна на популяционном и индивидуальном уровнях, так как должна носить системный подход, учитывать поливариантность этиопатогенетических факторов инфекционной и неинфекционной природы. Вместе с тем очевидно, что система профилактики болезней печени в России до настоящего времени не выстроена. В частности, можно с уверенностью утверждать, что наиболее слабым звеном системы здесь является первичная профилактика. Так, не решены проблемы санитарного благоустройства территорий, отдельных предприятий, учреждений, обеспечения населения качественной питьевой водой и безопасными продуктами питания, что обуславливает актуальность вирусных гепатитов, в том числе их латентно протекающих форм, весьма опасных в отношении распространения эпидемических очагов.

Достаточно известны и изучены детерминанты распространения токсических поражений печени с сопутствующим, как правило, снижением или деградацией функции антиоксидантной системы, каковыми являются глобальное загрязнение окружающей среды, неумеренное потребление алкоголя, лекарственная агрессия. Причем о реальном улучшении санитарно-эпидемиологической ситуации в обсуждаемом плане, к сожалению, говорить не приходится.

Черток Алла Геннадьевна — канд. мед. наук, профессор кафедры гигиены ВГМУ; тел.: 8 (4232) 45-18-36; e-mail: chertok@mail.ru.

В этих условиях повышается роль алиментарных лечебно-профилактических факторов, к которым могут быть отнесены биологически активные добавки к пище (БАД) [3, 8, 10, 11] с гепатопротекторным и антиоксидантным эффектами действия.

Приоритетность проблемы профилактики поражений печени и системы антиоксидантной защиты побудило специалистов ОАО «Уссурийский бальзам» и Тихоокеанского института биоорганической химии ДВО РАН разработать БАД «Сироп бальзамный «Гербамарин (печеночный)» (производство ОАО «Уссурийский бальзам») с декларируемыми гепатопротекторным и антиоксидантным эффектами действия. Указанные лечебно-профилактические эффекты БАД были обоснованы в рамках модельного эксперимента, осуществленного нами на первом этапе ее медико-биологического тестирования, что обеспечило возможность перехода ко второму этапу — наблюдениям с участием волонтеров. Именно данный этап является решающим для заключения о возможности использования той или иной БАД в оздоровительных системах.

Таким образом, по мнению авторов, клиническое тестирование БАД, представляемое в настоящей работе, является весьма актуальным, так как при его положительных результатах БАД может внести значительную лепту в снижение распространения поражений печени.

Материал и методы. Анализ ингредиентного состава «БАД сироп бальзамный «Гербамарин» (печеночный)» производства ОАО «Уссурийский бальзам» показал, что эта многокомпонентная композиция из 15 лекарственных растений и 6 высокоактивных продуктов животного происхождения имеет необходимые предпосылки для декларирования указанных выше лечебно-профилактических эффектов [3, 5, 6, 10], которые были подтверждены экспериментально.

Методология натурных наблюдений с участием волонтеров базировалась на положениях МУК 2.3.2.721-98 [9]. Во-первых, репрезентативность определялась числом наблюдаемых в каждой группе не менее 15, что согласно методическим регламентам в полной мере обеспечивает данное требование при проведении клинических испытаний. Во-вторых, от каждого из волонтеров было получено письменное согласие на участие в проводимых исследованиях, то есть в полной мере было соблюдено требование медицинской и научной этики. В-третьих, для реализации требования подбора

Таблица 1

Динамика основных симптомов у больных хроническим гепатитом при использовании различных терапевтических схем

Симптом	Улучшение						Без изменений						Ухудшение					
	контроль 1		контроль 2		основная группа		контроль 1		контроль 2		основная группа		контроль 1		контроль 2		основная группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Увеличение печени	10	66,67	11	73,33	13	86,66	4	26,66	3	20,00	2	13,34	1	6,67	1	6,67	0	0,00
Болезненность в правом подреберье	9	60,00	10	66,67	13	86,66	4	26,66	4	26,66	1	6,67	2	13,34	1	6,67	1	6,67
Чувство тяжести в правом подреберье	7	46,66	9	60,00	12	80,00	6	40,00	5	33,33	3	20,00	2	13,34	1	6,67	0	0,00
Тошнота	10	66,67	11	73,33	13	86,66	4	26,66	3	20,00	2	13,34	1	6,67	1	6,67	0	0,00
Рвота	13	86,66	13	86,66	14	93,33	2	13,34	2	13,34	1	6,67	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Нарушение аппетита	11	73,33	12	80,00	14	93,33	3	20,00	3	20,00	1	6,67	1	6,67	0	0,00	0	0,00
Горечь во рту	10	66,67	11	73,33	13	86,66	5	33,33	4	26,67	2	13,34	0	0,00	0	0,00	0	0,00

однородного полового и близкого по возрасту состава волонтеров в наблюдениях были задействованы только лица мужского пола в возрасте 44–58 лет. В четвертых, обеспечивалось важное условие методологии – как можно большая близость характера патологии и нарушений сравниваемых групп волонтеров. В данном случае все пациенты находились на амбулаторном лечении с диагнозом хронического гепатита с близким по тяжести течением заболевания. Из 45 волонтеров были сформированы три группы наблюдения:

- 1) контроль 1 – пациенты с хроническим гепатитом, находящиеся на лечении по общепринятой терапевтической схеме;
- 2) контроль 2 – пациенты с хроническим гепатитом, находящиеся на лечении по общепринятой терапевтической схеме с включением в рацион плацебо;
- 3) основная группа – пациенты с хроническим гепатитом, находящиеся на лечении по общепринятой терапевтической схеме с включением в рацион исследуемой БАД.

Основным критерием формирования указанных групп являлась максимальная близость исходных клинических и лабораторных показателей, характеризующих состояние пациентов, в том числе с учетом сопутствующих заболеваний. Способ применения добавки и ее доза соответствовали рекомендациям разработчиков: прием по 10 мл разведенной в 0,5–1 стакане воды или другой жидкости БАД (или плацебо) 3 раза в день во время еды; длительность приема – 1 месяц.

Оценка состояния волонтеров выполнялась по динамике типичных клинических симптомов и результатов клиничко-лабораторных исследований, которые включали определение следующих показателей, характеризующих состояние печени и системы антиоксидантной защиты:

- сыворотка крови (СК) – активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ, АлАТ), АсАТ/АлАТ (коэффициент де Ритиса), активность щелочной фосфатазы, SH-группы, общий холестерин, активность α -амилазы, билирубин общий, активность каталазы, тромбоциты;

- кровь – протромбиновое время, пировиноградная кислота, скорость оседания эритроцитов, лейкоциты, индекс ядерного сдвига, малоновый диальдегид эритроцитов, активность супероксиддисмутазы, гемоглобин;
- желчь (полученная при дуоденальном зондировании) – дебит желчных кислот, уробилин, холестерин в порциях А, В и С, С-реактивный белок, pH порции В, удельный вес порции В.

Приведенные показатели определялись с помощью методов, изложенных в наиболее информативных источниках, рекомендованных для использования МУК 2.3.2.721-98 [1, 7, 9].

Статистическая обработка полученных в натуральных наблюдениях данных заключалась в определении достоверности средних величины показателей между сравниваемыми группами волонтеров по критерию Стьюдента [4].

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Традиционная схема терапии, включающая в качестве лечебного фактора, наряду с лекарственными препаратами, соответствующую диету, достаточно отчетливо показала свою эффективность: у более 50% пациентов после 30-суточной экспозиции наблюдалось улучшение состояния (за исключением симптома чувства тяжести в области правого подреберья).

Включение в терапевтическую схему плацебо обусловило некоторые положительные сдвиги в состоянии волонтеров: улучшение по отдельным симптомам в данной группе произошло у 60–86,88% пациентов. В контроле 1 зарегистрировано большее количество пациентов с ухудшением состояния, несколько меньше их было в контроле 2. По всем составляющим структуры критериальной оценки динамика симптомов при включении в схему лечения БАД была более позитивная как по количеству пациентов с улучшением, так и с ухудшением состояния (табл. 1).

Анализируя динамику клиничко-лабораторных показателей (табл. 2), прежде всего следует отметить, что во всех группах она была позитивной, то есть изменения показателей после курса месячного лечения

Таблица 2

Динамика показателей, характеризующих состояние больных хроническим гепатитом до (период 1) и после 30-суточной экспозиции (период 2) включения в схему лечения БАД «Напиток бальзамный «Гербамарин» (печеночный)»

Показатель ¹	Период	Контроль 1	Контроль 2	Основная группа
АсАТ СК, нмоль/(с • л)	1	483,40±17,65	477,80±20,43	488,50±19,38
	2	510,70±14,78	505,60±16,29	517,60±21,52
АлАТ СК, нмоль/(с • л)	1	603,20±20,12	594,30±16,75	599,30±18,02
	2	506,90±18,23 ²	512,30±19,28 ²	439,70±16,87 ^{2, 3, 4}
АсАТ/АлАТ СК	1	0,80±0,04	0,81±0,05	0,81±0,04
	2	1,01±0,06 ²	0,99±0,06 ²	1,18±0,04 ^{2, 3, 4}
Активность ЩФ СК, ед.	1	9,21±0,38	8,97±0,34	9,35±0,31
	2	8,93±0,41	8,42±0,29	7,19±0,27 ^{2, 3, 4}
SH-группы СК, ммоль/л	1	14,54±0,62	13,95±0,46	14,04±0,39
	2	17,38±0,51 ²	19,04±0,42 ²	20,93±0,41 ^{2, 3, 4}
ОХС СК, ммоль/л	1	5,85±0,29	5,77±0,40	5,79±0,38
	2	5,02±0,37 ²	4,92±0,27 ²	4,38±0,35 ²
ПК в крови, мкмоль/л	1	226,41±10,23	220,21±8,28	221,75±7,24
	2	188,30±9,84 ²	176,44±11,19 ²	151,01±6,82 ^{2, 3, 4}
МДА, мкмоль/л Э	1	29,56±2,15	28,18±1,59	29,93±2,64
	2	24,72±1,81 ²	22,57±2,26 ²	18,52±2,03 ^{2, 3}
Активность α-амилазы СК, мг/(с • л)	1	12,38±0,51	12,54±0,50	12,79±0,60
	2	9,87±0,632	9,30±0,48 ²	8,18±0,42 ^{2, 3, 4}
	2	131,56±2,68 ²	127,35±3,52 ²	117,02±3,28 ^{2, 3, 4}
Билирубин общий СК, мкмоль/л	1	32,39±1,16	33,20±0,87	33,51±0,74
	2	29,23±0,91 ²	28,59±1,04 ²	26,35±1,22 ^{2, 3}
СОД, усл. ед.	1	68,50±2,27	67,81±3,02	66,96±3,20
	2	75,83±2,84 ²	78,40±2,82 ²	85,12±2,46 ^{2, 3, 4}
Каталаза СК, МЕ/л	1	164,32±3,16	163,05±4,13	166,28±3,42
	2	175,02±2,98 ²	179,36±3,37 ²	189,55±3,83 ^{2, 3, 4}
Тромбоциты в СК, 10 ⁹ /л	1	171,54±7,48	167,80±8,23	169,39±7,01
	2	182,26±5,93	184,17±9,26	193,57±6,46 ²
Протромбиновое время, с	1	22,56±1,64	21,25±2,74	23,62±2,05
	2	18,38±2,43	17,51±2,16	16,57±1,89 ²
СОЭ, мм/ч	1	24,41±1,23	25,88±1,74	24,05±1,51
	2	18,50±1,62 ²	16,06±1,45 ²	13,18±1,48 ^{2, 3}
Лейкоциты крови, 10 ⁹ /л	1	12,56±1,39	13,40±2,06	13,03±1,62
	2	10,85±1,56	10,48±1,15	9,15±1,34 ²
ИЯС, ×100	1	9,56±0,80	10,18±0,69	9,84±0,78
	2	8,23±0,71	7,90±0,84 ²	7,13±0,65 ²
Дебит ЖК в желчи, мг/ч	1	211,47±15,96	216,43±13,24	209,91±11,18
	2	243,80±14,13	242,11±12,52	286,78±13,25 ^{2, 3, 4}
Уробилин в желчи, баллы	1	2,54±0,23	2,60±0,27	2,57±0,25
	2	2,12±0,19	1,98±0,31	1,52±0,21 ^{2, 3}
ХС в желчи порции А, ммоль/л	1	5,42±0,33	5,61±0,27	5,54±0,31
	2	4,13±0,20 ²	3,98±0,18 ²	3,35±0,25 ^{2, 3, 4}
ХС в желчи порции В, ммоль/л	1	39,63±1,16	41,25±1,28	40,35±1,02
	2	35,02±0,93 ²	36,43±0,84 ²	29,57±0,78 ^{2, 3, 4}
ХС в желчи порции С, ммоль/л	1	6,83±0,40	6,72±0,37	6,90±0,54
	2	4,56±0,37 ²	4,30±0,43 ²	3,61±0,36 ^{2, 3}
С-реактивный белок в желчи, г/л	1	10,17±1,53	10,69±1,18	10,38±1,34
	2	7,30±1,12 ²	7,25±1,26 ²	4,08±1,56 ^{2, 3, 4}
рН желчи порции В	1	4,96±0,22	4,83±0,34	5,05±0,26
	2	5,43±0,31	5,58±0,21 ²	6,42±0,23 ^{2, 3, 4}
Удельный вес желчи порции В, г/см ³	1	1,03±0,09	1,03±0,06	1,03±0,08
	2	1,02±0,07	1,02±0,06	1,02±0,08

1 ЩФ – щелочная фосфатаза, ОХС – общий холестерин, ПК – пировиноградная кислота, МДА – малоновый диальдегид, СОД – супероксиддисмутаза, ИЯС – индекс ядерного сдвига, ЖК – желчные кислоты, ХС – холестерин.

2 Различие достоверно в сравнении с исходными данными (периодом 1).

3 Различие достоверно в сравнении с контролем 1.

4 Различие достоверно в сравнении с контролем 2.

свидетельствовали об улучшении состояния волонтеров. Не составила исключения и контрольная группа 2. Причем по большинству показателей различия их значений после и до экспозиции были достоверными. По ряду же тестов позитивные изменения носили характер выраженной позитивной тенденции (щелочная фосфатаза СК, тромбоциты, протромбиновое время, лейкоциты крови, дебит желчных кислот и уробилин желчи, удельный вес желчи порции В). По индексу ядерного сдвига, уровню pH желчи порции В установлена достоверность различий позитивной направленности, тогда как в контроле 1 этого не отмечалась. По другим показателям в группе волонтеров, получавших плацебо, динамика была несущественно более позитивной, однако статистически это не доказано.

Таким образом, традиционная терапевтическая схема, в том числе с включением плацебо, достаточно отчетливо показала свою эффективность, однако далеку от абсолютной, так как тестируемые показатели не достигли уровня нормограмм для здорового человека. Весьма незначительный эффект зарегистрирован и при использовании плацебо, что, несомненно, объясняется действием психологического фактора.

Включение в традиционную лечебную схему БАД привело к более выраженному терапевтическому эффекту. Об этом свидетельствует тот факт, что лишь по двум показателям (АсАТ СК, удельный вес желчи порции В) положительная динамика не была доказана статистически. Более наглядно продемонстрирована эффективность БАД в результатах статистического анализа вариационных рядов показателей (после экспозиции) при сравнении средних величин в основной группе с таковыми в контрольных наблюдениях 1 и 2. По большинству тестов различия в основной группе были достоверны и с контролем 1, и с контролем 2. Исключение составили лишь уровни АсАТ, общего холестерина СК, малонового диальдегида в эритроцитах, общего билирубина СК, тромбоцитов, протромбинового времени, СОЭ, лейкоцитов крови, индекса ядерного сдвига, уробилина желчи, холестерина желчи порции С, удельного веса желчи порции В. Однако по отдельным перечисленным показателям достоверные различия в основной группе фиксировались в сравнении с контролем 1 при отсутствии достоверности различий с контролем 2, что не столь отчетливо, однако также свидетельствует в пользу терапевтической эффективности тестируемой БАД.

Завершая обсуждение результатов клинических испытаний, необходимо отметить, что и в экспериментальных, и в клинических исследованиях использование БАД не привело к радикальной (абсолютной) эффективности модифицированной терапевтической схемы, о чем свидетельствует тот факт, что, как и при контрольных терапевтических схемах, уровни изучаемых показателей не достигли нормальных для здорового человека.

Таким образом, в клинических испытаниях подтверждены лечебно-профилактические эффекты дей-

ствия «БАД сироп бальзамный «Гербамарин» (печеночный)», установленные в модельном эксперименте. Полученные данные могут служить объективным основанием для широкого использования исследованной БАД для профилактики патологии печени и нарушений системы антиоксидантной защиты. Причем расширенное применение БАД в качестве дополнительного фактора в лечебном процессе должно осуществляться на фоне основной терапевтической схемы.

Литература

1. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте / под ред. М.Ф. Савченкова, В.М. Прусакова. Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1990. 216 с.
2. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека / под ред. А.В. Яблокова. Новосибирск: СО РАМН, 2002. 230 с.
3. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по биологически активным пищевым добавкам. М.: Триада-Х, 2001. 232 с.
4. Глац С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
5. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик. — 11-е издание, выпуск 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1990. 398 с.
6. Кьюсев П.А. Полный справочник лекарственных растений. М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. 992 с.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.М. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 364 с.
8. О концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года: постановление Правительства Российской Федерации № 917 от 10 июня 1998 г.
9. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище: МУК 2.3.2. 721-98.
10. Пилат Т.Л., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). М.: Авалон, 2002. 710 с.
11. Тутельян В.А. Концепция оптимального питания // Политика здорового питания в России: материалы VII Всероссийского конгресса. М., 2003. С. 524–525.

Поступила в редакцию 22.09.2008.

SUBSTANTIATION OF THE PROPHYLACTIC EFFECT OF MULTICOMPONENT BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE IN VOLUNTEERS

A.G. Chertok¹, G.A. Tarasenko¹, A.V. Posohova¹, E.V. Semaniv¹, O.N. Koley², I.S. Shaporeva², O.B. Romanova³

¹ Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Pr. Vladivostok 690002 Russia), ² Open Society "Ussuriysky Balsam" (49 Krasnoznamennaya St. Ussuriysk 692500 Russia),

³ The Center of Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai (2 Utkinskaya St. Vladivostok 690600 Russia)

Summary — The results of clinical tests of biologically active additive "Syrup balsam "Herbamarin (hepatic)" manufactures of Open Society "Ussuriysky Balsam" with liver protective and antioxidation effects established in experiment are submitted. Results of supervision over dynamics of typical clinical symptoms and the analysis of the lab researches have authentically confirmed the presence of the specified effects of the additive, have allowed authors to recommend its application for prophylactic of liver pathology, changes in system of the antioxidation protection, and also for inclusion in medical process with the basic therapeutic scheme as the additional medical factor at chronic hepatites. **Key words:** biologically active additives, prophylactic effects, natural supervision.