

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В РАЦИОН ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДИЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА «МАСЛО «ГАРМОНИКУМ С ЖИВИЦЕЙ»**

**Владимирский Е.В., Бородина Е.Н., Абашева Н.М.**

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, Россия (614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) E-mail: [borodinalena@yandex.ru](mailto:borodinalena@yandex.ru)*

Изучено влияние диетического профилактического продукта «Масло «Гармоникум с Живицей» на липидные параметры крови, функцию печени, почек, некоторые маркеры воспаления и иммунитета, гемостаза, содержание окислено-модифицированных белков, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-продуктов) в плазме крови у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В двойное слепое исследование были включены 75 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). На фоне применения базовой терапии в течение 8 недель в рацион питания пациентам были добавлены продукты № 1 (растительное масло) и № 2 (диетический профилактический продукт «Масло «Гармоникум с Живицей»). Результаты: «Масло «Гармоникум с Живицей» (Пермский край) обладает способностью увеличивать содержание в крови холестерина липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП), а также противовоспалительным, антиоксидантным, гипокоагуляционным эффектами, при этом является безопасным средством в отношении функций печени и почек. Диетический профилактический продукт «Масло «Гармоникум с Живицей» может быть рекомендован для употребления как дополнительный источник полиненасыщенных жирных кислот, природных антиоксидантов, микроэлементов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, рациональное питание, полиненасыщенные жирные кислоты, растительные масла.

## **CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF THE DIETFULL PREVENTIVE PRODUCT “OIL “GARMONICUM WITH ZHIVITSA” INTRODUCTION INTO THE DIET OF THE PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY**

**Vladimirskiy E.V., Borodina E.N., Abasheva N.M.**

*SBEE HPE “Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner” of Ministry of Health and Social Development of RF, Perm, Russia (614990 Perm, Petropavlovskaya street, 26) E-mail: [borodinalena@yandex.ru](mailto:borodinalena@yandex.ru)*

We studied the influence of the dietfull preventive product “Oil “Garmonicum with Zhivitsa” on the blood lipid parameters, as well as on the liver and kidney function, on some inflammatory and immunity markers, hemostasis, oxidated-modified proteins and the products, reacting with thiobarbiturate acid (TBA-products) in the blood plasma of patients with cardiovascular pathology. The double blind study included 75 patients with the above-mentioned pathology. During 8 weeks we added products 1 (vegetable oil) and products 2 (dietfull preventive product “Oil “Garmonicum with Zhivitsa”) into the patients diet together with the basic therapy. Results: dietfull preventive product “Oil “Garmonicum with Zhivitsa” (Perm Krai) is able to increase high density cholesterol lipoproteins (Ch-HDCL). It also possesses antiinflammatory, antioxidative, anticoagulating effects and at the same time it is a safe product concerning liver and kidney functions. Dietfull preventive product “Oil “Garmonicum with Zhivitsa” can be recommended as a food adding being a source of polyunsaturated fatty acids, natural antioxidants, microelements.

Keywords: cardiovascular pathology, diet, polyunsaturated fatty acids, vegetable oils.

### **Введение**

На сегодняшний день в области профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии в большинстве развитых стран Европы и Северной Америки сложилась парадоксальная ситуация. С одной стороны, последние два десятилетия были отмечены большими достижениями кардиологической фармакологии, в результате чего за короткое время

появилось несколько принципиально новых классов кардиологических препаратов с самыми широкими терапевтическими возможностями; с другой стороны, несмотря на очевидные успехи фармакологии, уровни заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии не только не уменьшаются, но продолжают возрастать. С позиций эпидемиологии, данное противоречие не является неожиданным. Действительно, достаточно оценить общую структуру факторов сердечно-сосудистого риска (ФР), чтобы понять, что 70–75 % заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии обусловлено независимыми от фармакотерапии ФР. Это, прежде всего, неправильное питание, низкая физическая активность, курение и злоупотребление алкоголем. Без коррекции этих ФР нельзя рассчитывать на серьезный успех в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) даже при наличии самых современных медикаментозных средств.

Из перечисленных ФР неправильное питание можно с полным основанием считать одним из ведущих. При этом важно, что неправильное питание подразумевает не просто увеличение количества холестерина, насыщенных жиров, простых углеводов, животных белков и общей калорийности рациона, но, прежде всего, увеличение количества макронутриентов на фоне прогрессирующего снижения количества и разнообразия микронутриентов. Доказано, что нездоровая диета является одним из ФР развития ряда других хронических заболеваний [3, 5, 6]. Примерно 1/3 от общей калорийности рациона составляют жиры. Пищевые жиры улучшают вкусовые качества пищи, обеспечивают ощущение сытости, являются концентрированным источником энергии. По нормам питания в России средняя физиологическая потребность в жирах составляет 80–150 г в день для мужчин, 65–100 г для женщин, 30 % от общего количества потребляемых жиров должны составлять растительные жиры [4]. К настоящему времени уже достоверно установлена обратная зависимость между степенью риска сердечно-сосудистой патологии и содержанием в пище таких микронутриентов как витамины С, Е, В12, фолиевая кислота, биофлавоноиды, омега-3 ПНЖК, селен, калий, магний и др. Микронутриенты и содержащие их биологически активные пищевые добавки могут рассматриваться как важнейший элемент лечения и профилактики сердечно-сосудистой патологии.

Мир растительных масел разнообразен, каждое масло богато своим специфическим набором диетически значимых питательных и биологически активных веществ. Наиболее ценными растительными маслами являются: льняное, рыжиковое, кедровое, горчичное, подсолнечное, оливковое, кунжутное, соевое. Для них характерны высокое содержание эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, наличие широкого спектра биологически активных соединений, хорошие вкусовые качества. Следует отметить, что жирнокислотный состав

большинства растительных масел отличается преобладанием одних жирных кислот и небольшим содержанием или отсутствием других.

ООО «Большое Загарье» (Ст. Чайковская, Пермский край) производит диетический профилактический продукт «Масло «Гармоникум с Живицей» (далее по тексту – «Масло «Гармоникум с Живицей»)» (сертификат соответствия № С-RU АИ54.В00043; сертификат качества №РОСС.ССК.017.0987; экологический сертификат № РОСС.ССК.017.0986). В состав этого продукта вошли маслянистые экстракты кедр, прополиса, масла кедр, облепихи, кунжутное, живица кедровая.

Экспериментальное исследование острой и подострой токсичности «Масло «Гармоникум с Живицей» производства ООО «Большое Загарье» (Россия) в сравнении с эталоном – маслом кедровым производства ООО «Тейское синегорье» (Россия) было проведено сотрудниками кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия». Опыты выполнены на нелинейных белых мышках самках массой 18–22 г, нелинейных белых крысах самках со средней массой тела 150–170 г и на нелинейных белых крысах обоего пола массой 140–160 г. Результаты исследования позволяют отнести «Масло «Гармоникум с Живицей» к практически нетоксичным соединениям. При анализе патоморфологических данных показано, что смесь растительных масел масло «Живица» в минимальной апробированной дозе вызывает сосудистые проявления, свидетельствующие об усилении кровотока внутренних органов. Полученные результаты позволяют рекомендовать «Масло «Гармоникум с Живицей» производства ООО «Большое Загарье» (Россия) в качестве малотоксичного средства.

Научный и практический интерес представляет изучение клинических эффектов «Масло «Гармоникум с Живицей» производства ООО «Большое Загарье» (Пермский край) при включении его в суточный рацион питания больных сердечно-сосудистой патологией.

Цель исследования. Изучить влияние «Масло «Гармоникум с Живицей» на липидные параметры крови, функцию печени, почек, некоторые маркеры воспаления и иммунитета, гемостаза, содержание окислено-модифицированных белков, ТБК-продуктов в плазме крови у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы. В двойном слепом исследовании участвовали 75 пациентов (61 женщина и 14 мужчин) Критерии включения: ИБС (стенокардия напряжения 1–3-го функциональных классов (Канадская классификация, 1979) и/или постинфарктный кардиосклероз в сочетании с ГБ 3-й стадии, группой риска 4 (ВНОК 2010) и атерогенной ДЛП (типов 2а, 2б, 4 по D. Fridrekson, ВОЗ, 1970), после соблюдения гиполипидемической диеты; прием препаратов базовой терапии ИБС (блокаторы бетаадренорецепторов, ингибиторы АПФ, тиазидоподобные диуретики, аспирин, нитроглицерин короткого

действия в режиме «по требованию») – не менее чем за 8 недель до включения в исследование. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, жизнеопасные нарушения ритма сердца, застойная сердечная недостаточность, первичные гиперлипидемии, хроническая почечная недостаточность, заболевания печени, поджелудочной железы в фазе декомпенсации, СД, заболевания щитовидной железы с нарушением функциональной активности железы, хронический алкоголизм, возраст старше 75 лет, уровень ТГ выше 4,5 ммоль/л (400 мг/дл). Пациенты были разделены на 3 группы по 25 человек, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии.

1 группа – контроль – базовая терапия, без приема растительных масел.

2 группа – контроль – базовая терапия + продукт № 1 (масло растительное подсолнечное).

3 группа – опытная – базовая терапия + продукт № 2 («Масло «Гармоникум с Живицей»).

Вид вмешательства – масло (продукт № 1 и № 2) используется в качестве добавки к пище по ½ чайной ложке 2 раза в день. Сроки наблюдения – исходно, через 8 недель. Методы исследования. Исследования лабораторных параметров проводилось в многопрофильной лаборатории ООО «МедЛабЭкспресс» (г. Пермь): липидные параметры: общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой и очень низкой плотности (Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП), Хс-ЛПВП, триглицериды (ТГ); расчет индекса атерогенности (ИА); показатели безопасности терапии: активность сывороточных аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общий билирубин, креатинин; маркеры воспаления: количественное определение уровня С реактивного протеина (С-РП) в крови, концентрации фибриногена; маркеры гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АПТВ), Хагеман-зависимый фибринолиз, спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов; индекс фагоцитоза, концентрация в крови интерлейкина

Спонтанную модификацию белков определяли по методу, основанному на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов. Оптическая плотность образовавшихся соединений регистрировалась при длинах волн 356 нм, 370 нм, 430 нм, 530 нм, измерение проводилось в относ. ед. Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.) на 1 мг белка, который определяли микробиуретовым методом, или на 1 мл плазмы. Определение концентрации продуктов реагирующих с ТБК.

В основе метода лежит реакция между малоновым диальдегидом (МДА) и тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре и кислом значении pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Максимум поглощения комплекса приходится на 532 нм и 580 нм. Для определения содержания продуктов ТБК в сыворотке крови производили перерасчет. Норма: 3,4–6,8 мкмоль/л [2].

Методы статистического анализа. Статистическую обработку данных проводили средствами прикладной программной системы СТАТИСТИКА 6,0, а также с помощью программы с использованием вложенного пакета статистической обработки данных. Результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $\sigma$  – выборочное стандартное отклонение. Для оценки достоверности статистического анализа количественных данных применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Различия между независимыми выборками с нормальным распределением данных оценивали с помощью критерия Стьюдента, между двумя независимыми выборками с неизвестным или неправильным распределением – с помощью критерия Уитни-Манна, критерия Уилкоксона. Для сравнения нескольких групп использовался дисперсионный анализ и в последующем критерий Стьюдента. При анализе всех видов различия считались статистически значимыми при  $p$  менее 0,05.

Результаты исследования. Группа пациентов № 1 состояла из 23 женщин и 2 мужчин. Средний возраст  $59,3 \pm 7,0$  лет. Уровень ОХ составил  $5,7 \pm 1,1$  ммоль/л. С целью оценки динамики изменения концентрации ОХ в течение периода наблюдения больные были разделены на две подгруппы: № 1 – концентрация ОХ менее 5 ммоль/л – 6 человек, № 2 – ОХ более 5 ммоль/л – 19 человек. В подгруппе № 1 концентрация ОХ в среднем составила  $4,3 \pm 0,5$  ммоль/л, в подгруппе № 2 –  $6,4 \pm 1,1$  ммоль/л. В течение 8 недель наблюдения не обнаружено достоверных изменений концентраций ОХ в обеих подгруппах ( $p=0,04$ ). Концентрация Хс-ЛПВП составила  $1,5 \pm 0,9$  ммоль/л. Достоверного изменения концентрации Хс-ЛПВП за период наблюдения не выявлено. По уровню Хс-ЛПНП больных разделили на две подгруппы: А – Хс-ЛПНП менее 3,0 ммоль/л – 10 человек, Б – Хс-ЛПНП более 3,0 ммоль/л – 15 человек. Изменений концентрации в крови Хс-ЛПНП за период наблюдения в подгруппах не установлено ( $p > 0,05$ ). На фоне базовой терапии не выявлено достоверного изменения Хс-ЛПОНП: исходно  $0,6 \pm 0,3$  ммоль/л, через 8 недель  $0,68 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Также не установлено достоверного влияния базовой терапии на концентрацию ТГ в крови: исходно  $1,4 \pm 0,6$  ммоль/л, через 8 недель  $1,4 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). У всех больных рассчитано соотношение атерогенных и антиатерогенных ЛП в крови – ИА. Достоверных изменений ИА за 8 недель наблюдения не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Исходно и через 8 недель у пациентов данной группы оценивали показатели гемостаза – АПТВ, фибриногена, время Хагеман-зависимого фибринолиза, агрегации тромбоцитов, индуцированное АДФ, адреналином, ристомицином, коллагеном. Достоверно значимых изменений данных показателей не установлено ( $p > 0,05$ ).

Не установлено достоверного изменения в крови концентраций С-РП исходно и через 8 недель ( $0,7 \pm 0,2$  и соответственно  $0,6 \pm 0,3$  мг/л,  $p > 0,05$ ), интерлейкина-1 ( $2,1 \pm 0,9$  и соответственно  $2,0 \pm 0,8$  пг/мл,  $p=0,08$ ), индекса фагоцитоза ( $2,4 \pm 0,4$  соответственно  $2,3 \pm 0,5$ ,  $p > 0,05$ ). Оценивая активность окисления липидов по концентрации в сыворотке крови ТБК-продуктов и белков по содержанию в сыворотке крови окислено-модифицированных белков (ОМБ), установлено, что данные значения исходно находились в референсных пределах, через 8 недель достоверных изменений не установлено ( $p > 0,05$ ).

Результаты обследования пациентов группы № 2. Группа состояла из 23 женщин и 2 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $57,3 \pm 6,0$  лет. Терапевтическое вмешательство – базовая терапия и добавка к пище продукт № 1 (растительное подсолнечное масло) по 15 кап 3 раза в день во время еды. В среднем уровень ОХ составил  $5,9 \pm 1,2$  ммоль/л. С целью оценки динамики изменения концентрации ОХ в течение периода наблюдения больные были разделены на две подгруппы: № 1 – концентрация ОХ менее 5 ммоль/л – 6 человек, № 2 – ОХ более 5 ммоль/л – 19 человек. В подгруппе № 1 концентрация ОХ в среднем составила  $4,6 \pm 0,7$  ммоль/л, в подгруппе № 2 –  $6,8 \pm 1,3$  ммоль/л. В течение 8 недель наблюдения не обнаружено достоверных изменений концентраций ОХ в обеих подгруппах ( $p > 0,05$ ).

Исходно концентрация Хс-ЛПВП в крови составила  $1,3 \pm 0,4$  ммоль/л, через 8 недель –  $1,4 \pm 0,4$  ммоль/л. Изменения концентрации Хс-ЛПВП в крови у пациентов данной группы достоверные ( $p= 0,001$ ). По уровню Хс-ЛПВП больных разделили на две подгруппы:

А – Хс-ЛПВП менее 3,0 ммоль/л – 7 человек, Б – Хс-ЛПВП более 3,0 ммоль/л – 18 человек.

Изменений концентрации в крови Хс-ЛПВП за период наблюдения в подгруппах не установлено ( $p > 0,05$ ). Не выявлено достоверных изменений уровней Хс-ЛПОНП: исходно  $0,6 \pm 0,3$  ммоль/л, через 8 недель  $0,6 \pm 0,2$  ммоль/л, ТГ – исходно  $1,7 \pm 1,0$  ммоль/л, через 8 недель –  $1,4 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Установлено достоверное изменение ИА за 8 недель наблюдения: исходно  $3,7 \pm 1,2$  ед, через 8 недель –  $3,2 \pm 1,0$  ( $p \leq 0,01$ ).

Исходно и через 8 недель у пациентов данной группы оценивали показатели гемостаза – АПТВ, фибриногена, время Хагеман-зависимого фибринолиза, агрегации тромбоцитов, индуцированное АДФ, адреналином, ристомицином, коллагеном. Достоверно значимых изменений данных показателей не установлено.

Оценивая активность окисления липидов по концентрации в сыворотке крови продуктов, реагирующих с ТБК, и белков по содержанию в сыворотке крови ОМБ, установлено, что

данные значения исходно находились в референтных пределах, через 8 недель достоверных изменений не установлено. К 8 неделе приема продукт № 1 достоверно снижает концентрацию в крови интерлейкина 1.

У пациентов группы № 3 (женщин 18, мужчин – 7, средний возраст  $62,3 \pm 12,0$  лет), получавших базовую терапию и добавку к пище продукт № 2 («Масло «Гармоникум с Живицей»), средний уровень ОХ составил  $5,9 \pm 1,0$  ммоль/л. С целью оценки динамики изменения концентрации ОХ в течение периода наблюдения больные были разделены на две подгруппы: № 1 – концентрация ОХ менее 5 ммоль/л – 5 человек, № 2 – ОХ более 5 ммоль/л – 20 человек. В подгруппе № 1 концентрация ОХ в среднем составила  $4,8 \pm 0,7$  ммоль/л, в подгруппе № 2 –  $6,9 \pm 1,3$  ммоль/л. В течение 8 недель наблюдения не обнаружено достоверных изменений концентраций ОХ в обеих подгруппах ( $p > 0,05$ ).

Исходно концентрация Хс-ЛПВП в крови составила  $1,3 \pm 0,8$  ммоль/л, через 8 недель  $1,6 \pm 0,2$  ммоль/л. Изменения концентрации Хс-ЛПВП в крови у пациентов данной группы достоверные ( $p = 0,001$ ). По уровню Хс-ЛПВП больных разделили на две подгруппы:

А – Хс-ЛПВП менее 3,0 ммоль/л – 7 человек, Б – Хс-ЛПВП более 3,0 ммоль/л – 18 человек.

Изменений концентрации в крови Хс-ЛПВП за период наблюдения в подгруппах не установлено. Не выявлено достоверных изменений уровней Хс-ЛПОНП: исходно  $0,8 \pm 0,2$  ммоль/л, через 8 недель  $0,9 \pm 0,4$  ммоль/л, ТГ – исходно  $1,5 \pm 0,5$  ммоль/л, через 8 недель –  $1,4 \pm 0,7$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Установлено достоверное изменение ИА за 8 недель наблюдения: исходно  $3,6 \pm 0,9$  ед., через 8 недель –  $3,2 \pm 1,0$  ( $p = 0,01$ ).

Выявлены достоверные изменения в крови концентраций С-РП исходно и через 8 недель:  $3,6 \pm 0,2$  и соответственно  $1,9 \pm 0,2$  мг/л, интерлейкина-1:  $8,7 \pm 8,0$  и соответственно  $4,0 \pm 2,7$  пг/мл ( $p = 0,002$ ), а достоверного влияния продукта № 2 на индекс фагоцитоза ( $2,2 \pm 0,5$  соответственно  $2,2 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ )) нет.

Оценивая активность окисления липидов по концентрации в сыворотке крови ТБК-продуктов и белков по содержанию в сыворотке крови ОМБ установлено, что данные значения исходно находились в референтных пределах, через 8 недель установлено ряд достоверных изменений: ТБК-продукты исходно  $4,0 \pm 2,9$ , через 8 недель –  $2,2 \pm 0,7$  ( $p = 0,005$ ), снижение содержания ОМБ при длине волны 370 нм – исходно  $1,9 \pm 0,8$  через 8 недель  $1,2 \pm 0,5$  ед. опт. плот/мл ( $p = 0,005$ ).

Во всех группах больных оценивали параметры безопасности лечения: активность печеночных аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), уровень ЩФ, билирубина и креатинина. Достоверных изменений данных параметров за 8 недель исследования не установлено.

Обсуждение. Особое значение как в первичной, так и во вторичной профилактике ИБС имеют немедикаментозные мероприятия. Характер жизнедеятельности человека в последние

годы претерпел значительные изменения, особенно это касается жителей развитых стран. Наряду с гиподинамией, ростом потребления алкоголя, курением табака, возрастанием нервного напряжения, ухудшением экологической обстановки отмечаются существенные изменения в характере питания. Существенно изменился качественный состав жиров и липидсодержащих продуктов. Население экономически развитых стран потребляет преимущественно рафинированные продукты, освобожденные от балластных компонентов (клетчатка и другие сложные полисахариды). Это ведет к возрастанию калорийности пищи, снижает её роль в регуляции секреторной, моторной, всасывательной и эндокринной функции органов пищеварения, способствуя появлению избыточной массы тела, нарушению липидного обмена и т.д. Остро стоит проблема достаточного поступления в организм эссенциальных ПНЖК. В рационе питания современного человека преобладают рафинированные растительные масла, получаемые за счет вымораживания фосфолипидов или отделения их путем обработки водяным паром, минеральными кислотами и щелочами. Результаты эпидемиологических исследований подтверждают связь распространенности ССЗ с недостаточным поступлением с пищей в организм человека ПНЖК, фосфолипидов, природных антиоксидантов. Это позволяет рассматривать данную проблему как чрезвычайно важную в отношении профилактики социально значимых заболеваний. ООО «Большое Загарье» (Ст. Чайковская, Пермский край) производит диетический профилактический продукт «Масло «Гармоникум с Живицей» (сертификат соответствия № С-RU АИ54.В00043; сертификат качества № РОСС.ССК.017.0987; экологический сертификат №РОСС.ССК.017.0986). Состав этого продукта представлен в таблице 1.

Таблица 1. Состав «Масло «Гармоникум с Живицей»

Наименование сырья	Итого сырья, кг, нетто, на 100 кг готовой продукции
Масло кедровое	30,0
Масляный экстракт кедра	29,0
Масляный экстракт прополиса	29,0
Масло облепиховое	5,0
Живица кедровая	2,0
Масло кунжутное	5,0
Выход	100,00

Биологически активные компоненты смеси растительных масел масла «Золотая формула»: монотерпеноиды: альфа-пинен, камфен, бета-пинен, лимонен, кислородосодержащие компоненты: борнеол, борнилацетат; микроэлементы: К, Na, Ca, Mg, Fe, Zn; витамины: А, Е, С; ПНЖК: линолевая (С18:2), олеиновая (С18:1), стеариновая (С18:0), пальмитиновая (С16:0), арахиновая (С20:0), бегеновая (С22:0).



Липидкорригирующий эффект. На фоне базовой терапии не установлено какого-либо влияния на липидные параметры крови больных. У пациентов групп 2 и 3 выявлено достоверное повышение концентрации в крови Хс-ЛПВП, причем достоверных различий изменения этого показателя между группами нет. В исследовании прирост концентрации Хс-ЛПВП в группах составил 0,3 ммоль/л, что составляет 23 % от исходного значения. На основании эпидемиологических данных повышение уровня Хс-ЛПВП на 0,02 моль/л уменьшает риск заболевания ИБС на 2–3 % [7]. Вероятно, данный эффект свойственен нерафинированному растительному подсолнечному маслу, которое применялось в качестве продукта № 1 и входило в состав «Масло «Гармоникум с Живицей» – продукта № 2. При расчете ИА у пациентов групп 2 и 3, установлен сдвиг липидных параметров в сторону антиатерогенных компонентов.

Дезагрегантный и гипокоагуляционный эффекты. Базовая терапия и применение продукта № 1 не оказывали достоверного влияния на показатели гемостаза. При применении на фоне базовой терапии продукта № 2 отмечено достоверное увеличение АПТВ. Вероятно, данный эффект является собственным свойством продукта № 2 и расценен как положительный, так как изменения параметра не выходят за границы референтных значений. Механизм данного эффекта не ясен. Известны многочисленные эффекты ПНЖК, фосфолипидов на функцию тромбоцитов и образование тромбов. Снижение концентрации тромбоксана А<sub>2</sub> – мощного индуктора агрегации на фоне повышенного диетического потребления ПНЖК изменяет тромбогенный потенциал крови и эндотелия: уменьшает агрегационную активность тромбоцитов, усиливает фибринолиз. В данном исследовании не отмечен дезагрегантный и фибринолитический эффект продукта № 2. Возможно, для проявления данного эффекта требуется большая суточная доза или более длительный период приема продукта № 2.

Противовоспалительный эффект. Наиболее выраженный противовоспалительный эффект в отношении СРП отмечен при применении продукта № 2. Полученный результат согласуется с данными литературы: производные ПНЖК (эйкозаноиды) конкурируют с арахидоновой кислотой за образование простагландинов и лейкотриенов. В результате равновесие смещается в сторону производных ПНЖК. При применении базовой терапии и продукта № 1 подобные изменения не зарегистрированы. Данные факты свидетельствуют о наличии собственного противовоспалительного эффекта продукта № 2. При применении на фоне базовой терапии продукта № 1 и продукта № 2 установлено снижение содержания интерлейкина-1 в крови. Достоверных различий между значениями этого параметра в группах не выявлено. Вероятно, эффект снижения в крови пациентов содержания интерлейкина-1 в данном исследовании обусловлен компонентами нерафинированного растительного масла. Из литературы известно, что в ряде исследовательских работ

продемонстрировано, что обогащение диеты здоровых добровольцев ПНЖК приводит к уменьшению выработки интерлейкинов -1, 6, 2 и фактора некроза опухоли мононуклеарными клетками крови [1]. Данный эффект обусловлен конкуренцией между арахидоновой кислотой и ПНЖК на циклооксигеназно-липооксигеназном уровне.

Антиоксидантный эффект. В литературе накоплены многочисленные данные, касающиеся изучения механизмов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и его роли в нормальном и патологическом функционировании клеток. В процессе ПОЛ накапливается большое количество продуктов, наиболее важными из которых являются ненасыщенные альдегиды, МДА и продукты его взаимодействия с аминокислотными соединениями – флуоресцирующие шиффовы основания. Поскольку продукты ПОЛ оказывают выраженное повреждающее действие, в организме должны существовать регуляторные механизмы, ограничивающие накопление высокотоксичных продуктов. Реакции автоокисленных ПНЖК в биомембранах могут подавлять природные антиоксиданты. Однако кроме главного субстрата перекисления – молекул биомембран и ядерного хроматина – активные формы кислорода (АФК) вызывают и окислительную модификацию белков или, как ее еще называют, перекисное окисление белков (ПОБ). Считают, что в состоянии окислительного стресса атаке АФК подвергаются не липиды, а, в первую очередь, белки плазматических мембран. Способность протеинов взаимодействовать в организме с радикальными соединениями расценивается как проявление их антиоксидантной активности. В этой связи присутствие в плазме крови повышенных количеств модифицированных белков указывает не только на выраженность окислительного стресса, но и на эффективность антиоксидантной защиты. Накопление окисленных протеинов рассматривается как один из факторов регуляции их синтеза и распада, активации мультимитических протеаз, избирательно разрушающих окисленные белки. «Утилизацию» измененных протеинов можно расценивать как проявление вторичной антиоксидантной защиты в тканях.

В данном исследовании изучалось влияние вида терапии на процессы окисления липидов и белков. Так, базовая терапия и применение продукта № 1 не оказывают существенного влияния на содержание ОМБ и ТБК-продуктов в сыворотке крови. В группе пациентов, применявших продукт № 2 на фоне базовой терапии, достоверно отмечено снижение содержания в сыворотке крови содержания ТБК продуктов и окислено-модифицированных белков при длине волны 370 нм – кетондинитрофенилгидразона (КФГ), являющегося поздним маркером окислительной деструкции белка (таблица 2). Снижение концентрации КФГ в сыворотке крови свидетельствует о снижении степени окислительной деструкции белковой молекулы или о повышении скорости утилизации измененного белка (вторичный

антиоксидантный эффект). Данный эффект продукта № 2 расценен как собственный антиоксидантный эффект этого продукта.

Таблица 2. Маркеры окислительной модификации белка

Название	Длина волны, нм	Характеристика
Альдегидфенигидразоны (АФГ)	270	ранний маркер окислительной деструкции белка
Кетондинитрофенилгидразоны (КФГ)	363, 370	поздний маркер окислительной деструкции белка, характеризующий, в случае спонтанного перекисного окисления белков – степень окислительной деструкции белковой молекулы, а при стимулированном окислении – свидетельствует об истощении резервно-адаптационных возможностей организма

Безопасность лечения. Критериями безопасности считали отсутствие повышения активности печеночных аминотрансфераз, ЩФ, общего билирубина, креатинина. Ни один вид лечения существенно не влиял на функцию почек, активность печеночных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы. При применении продукта № 2 отмечено достоверное снижение концентрации в крови общего билирубина. Данные результаты свидетельствуют о безопасности применения на фоне базовой терапии продуктов № 1 и № 2.

Заключение. Целесообразность включения в рацион питания пациентов сердечно-сосудистой патологией «Масло «Гармоникум с Живицей» (продукт № 2) оценена в ходе сравнительного слепого исследования. Установлено, что «Масло «Гармоникум с Живицей» производства ООО «Большое Загарье» (Пермский край) обладает способностью увеличивать содержание в крови Хс-ЛПВП, а также противовоспалительным, антиоксидантным, гипокоагуляционным эффектами. Данные эффекты реализуются через 8 недель приема продукта. При этом «Масло «Гармоникум с Живицей» является безопасным средством в отношении функций печени и почек. «Масло «Гармоникум с Живицей» производства ООО «Большое Загарье» (Пермский край) рекомендуется в качестве добавки к пище, как дополнительный источник ПНЖК, природных антиоксидантов, микроэлементов. Рекомендовано применять в пищу «Масло «Гармоникум с Живицей» в качестве средства вторичной профилактики ИБС по следующему способу: по ½ чайной ложке 2 раза в день во время еды, курс приема – не менее 8 недель.

## Список литературы

1. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А., Сторожок Н.М. Клинико-профилактические аспекты применения омега-3 жирных кислот в медицине. – Тюмень: ИПЦ «Экспресс», – 2010. – 114 с.
2. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник медицинские лабораторные технологии / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – Спб.: Интермедика, 1999. – 565 с.
3. Нечаев А.П. Ключевые тенденции в производстве масложировых продуктов / А.П. Нечаев // Продукты & прибыль. – 2011. – № 2. – С. 6–9.
4. Смолянский Б.Л., Лифляндский В.Г. Диетология. Новейший справочник для врачей. – СПб.: Сова; М.: Изд-во Эксмо, 2003. – 816 с.
5. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of the Joint WHO/FAO Expert consultation. Geneva.: WHO, 2002.
6. Newell-McGloughlin M. Nutritionally Improved Agricultural Crops / Newell-McGloughlin M., Plant Physiol. 2008. Vol. 147, no. 3. P. 939-953.
7. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice: Blood lipids and coronary heart disease / Eds. A. Gotto, G. Assman, R. Carmena et al. // Houston. ILIB. 1995. 195 p.

### Рецензенты:

Завражных Л.А., д.м.н., главный врач ЗАО «Курорт Усть-Качка», Пермский район, с. Усть Качка.

Котегов В.П., д.м.н., профессор кафедры химии и биотехнологии Пермского национального исследовательского политехнического университета, г. Пермь.