



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](http://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

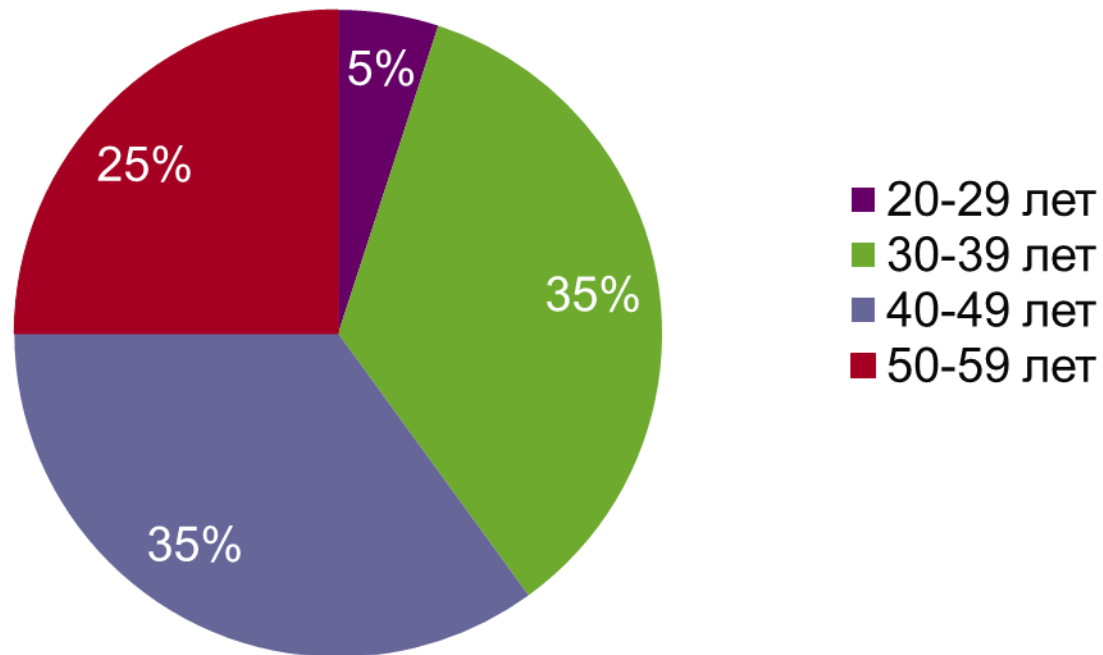
- Регистрация НЯ, выполнение общего анализа мочи до и после.

# 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	%
<b>ОРВИ</b>	5	25,0	5	25,0
<b>Хронический вирусный гепатит</b>	1	5,0	0	0,0
<b>НЦД по кардиальному типу</b>	1	5,0	0	0,0
<b>Гипертоническая болезнь</b>	0	0,0	1	5,0
<b>НЦД по смешанному типу</b>	0	0,0	2	10,0

# Гематологические показатели в анализируемых группах

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	Начало исследования	Завершение исследования	Начало исследования	Завершение исследования
<b>Гемоглобин (г/л)</b>	139,30±6,72	139,60±5,89	132,40±5,16	132,32±5,54
<b>Эритроциты (x10<sup>12</sup>/л)</b>	4,45±0,27	4,46±0,28	4,19±0,15	4,21±0,15
<b>Лейкоциты (x10<sup>9</sup>/л)</b>	5,93±0,56	6,04±0,54	5,58±0,59	5,73±0,62
<b>СОЭ (мм/ч)</b>	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	%
<b>Цвет</b>	От светло-желтого до желтого	Желтый	55,0	Желтый	45,0
		Светло-желтый	45,0	Светло-желтый	55,0
<b>Прозрачность</b>	Полная прозрачность	Прозрачный	100,0	Прозрачный	100,0
<b>Относительная плотность (удельный вес)</b>	1003-1035 г/л	1020,50±3,34	100,0	1020,90±2,74	100,0
<b>Реакция (pH)</b>	4,5-8,0	6,00±0,44	100,0	5,94±0,45	100,0
<b>Белок</b>	< 0,140 г/л	Отрицательно	95,0	Отрицательно	100,0
		Менее 0,140 г/л	5,0		
<b>Глюкоза</b>	Отсутствует	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0
<b>Эпителий</b>	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
<b>Лейкоциты</b>	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
<b>Эритроциты</b>	<2 в поле зрения	Отрицательно	85,0	Отрицательно	80,0
		0-1 в п/з	15,0	0-1 в п/з	20,0
<b>Цилиндры</b>	Отсутствуют	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0
<b>Слизь</b>	Незначительное количество	Отрицательно	100,0	Отрицательно	100,0

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

# 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 <sup>*'***</sup>	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



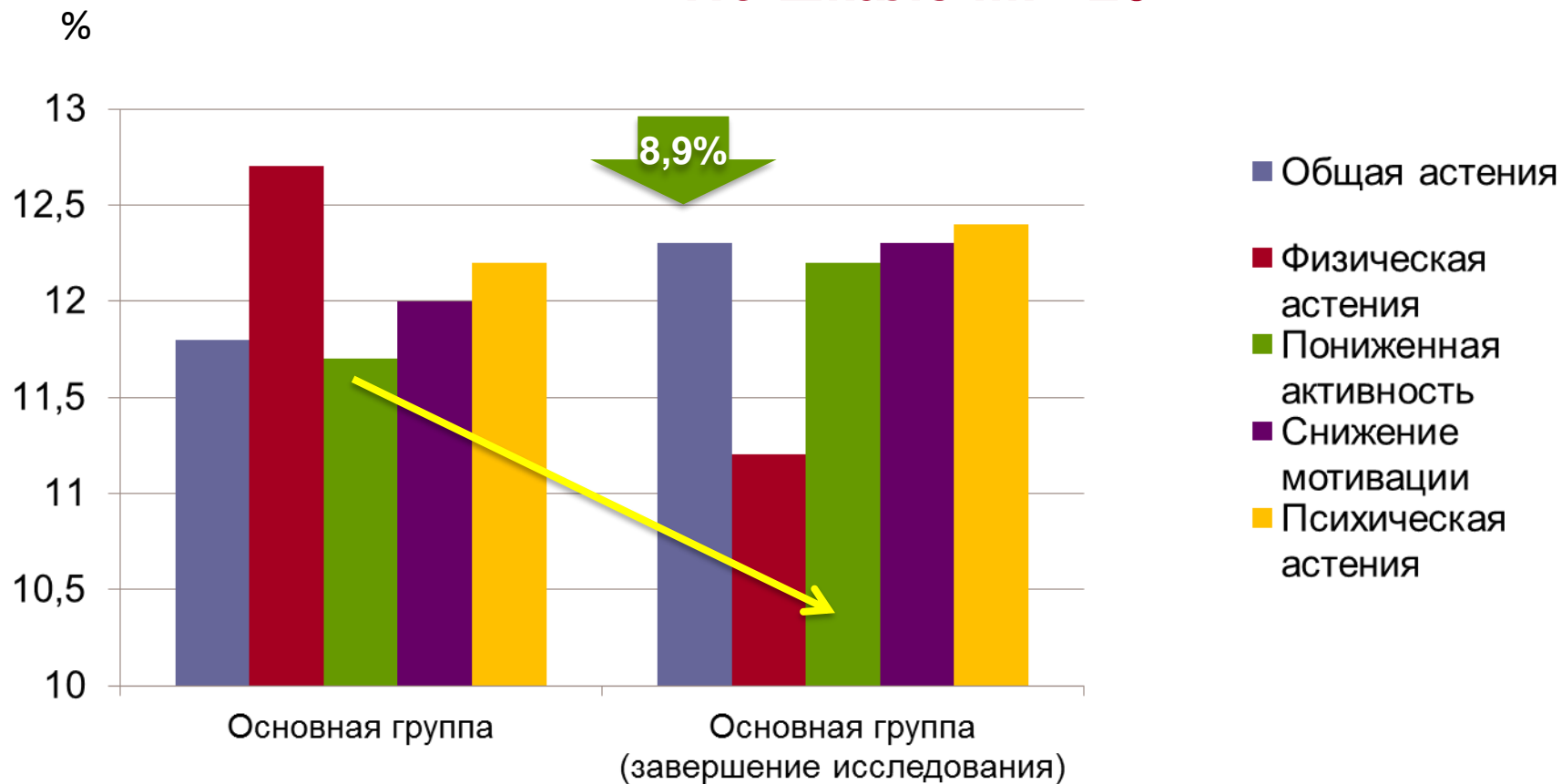
## Астеновегетативный синдром (АВС)

- 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		
<b>Толерантность к физической нагрузке (ватт)</b>	114,44	$\pm$	9,20		122,92	$\pm$	14,37
	114,44	$\pm$	10,70		137,50	$\pm$	15,14
<b>Хронотропный резерв (ЕД)</b>	89,00	$\pm$	6,61		89,17	$\pm$	5,48
	93,78	$\pm$	5,89		91,50	$\pm$	5,41
<b>Инотропный резерв (ЕД)</b>	71,11	$\pm$	1,83	*	81,25	$\pm$	7,88
	68,89	$\pm$	2,39		77,92	$\pm$	6,50
<b>Индекс двойного произведения (ЕД)</b>	328,56	$\pm$	12,23	*	286,75	$\pm$	19,14
	298,33	$\pm$	16,88		274,83	$\pm$	19,40
<b>Пороговая мощность (ватт)</b>	91,67	$\pm$	7,75	*	89,58	$\pm$	9,86
	100,00	$\pm$	7,75		97,92	$\pm$	9,86
<b>Индекс энергетических затрат (индекс экономичности)</b>	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		
	Числитель	Знаменатель	Разность	Числитель	Знаменатель	Разность
<b>Толерантность к физической нагрузке (ватт)</b>	156,82	$\pm$	14,77	168,75	$\pm$	11,34
	163,64	$\pm$	12,36	156,25	$\pm$	7,75
<b>Хронотропный резерв (ЕД)</b>	96,00	$\pm$	5,81	95,25	$\pm$	3,80
	94,64	$\pm$	4,92	91,75	$\pm$	5,66
<b>Инотропный резерв (ЕД)</b>	73,45	$\pm$	3,90	84,88	$\pm$	8,00
	73,18	$\pm$	1,48	73,13	$\pm$	2,60
<b>Индекс двойного произведения (ЕД)</b>	323,91	$\pm$	15,90	297,38	$\pm$	14,73
	315,09	$\pm$	16,12	263,25	$\pm$	21,99
<b>Пороговая мощность (ватт)</b>	138,64	$\pm$	14,99	118,75	$\pm$	11,34
	140,91	$\pm$	19,77	115,63	$\pm$	14,27
<b>Индекс энергетических затрат (индекс экономичности)</b>	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

Инотропный 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



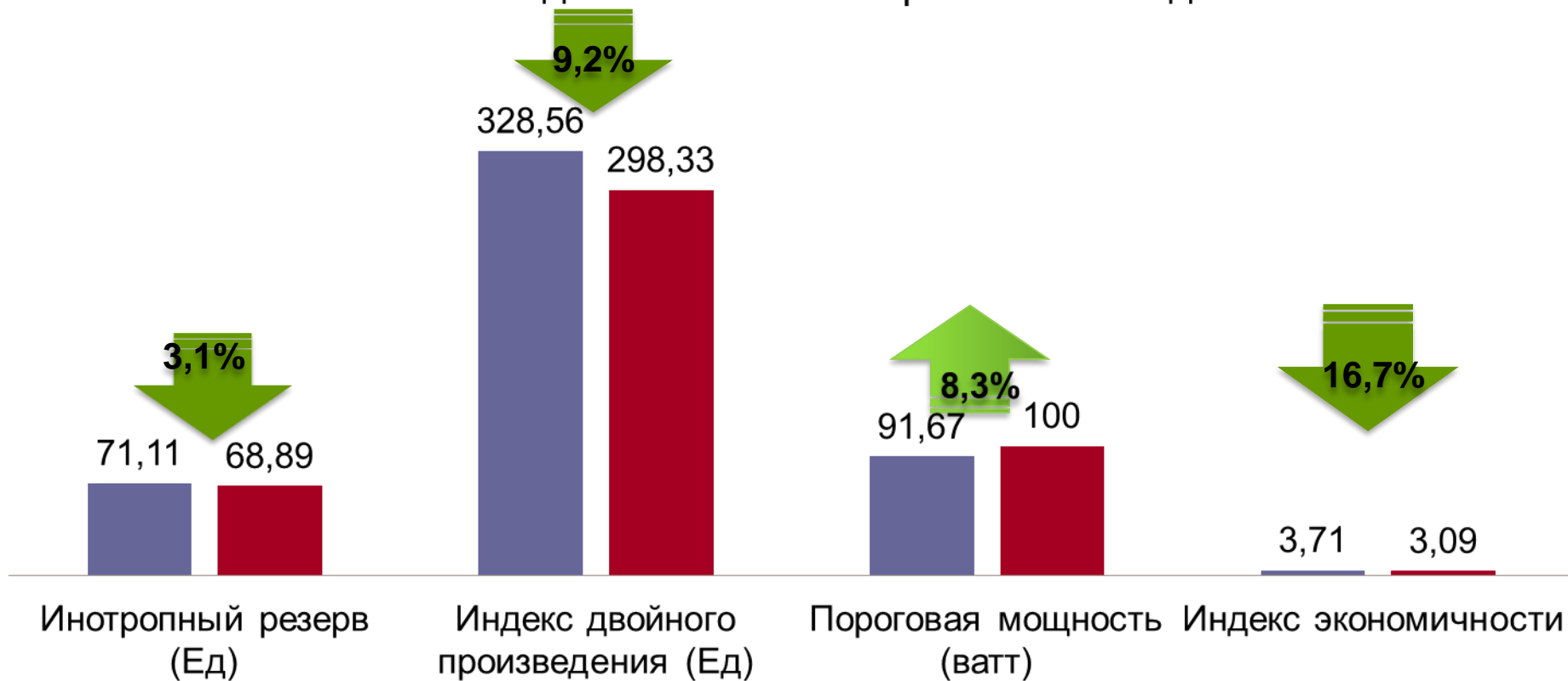
мощность выполнения нагрузки, при которой возникают нарушения по 6 электрокардиографическим критериям

- 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 исследования



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)

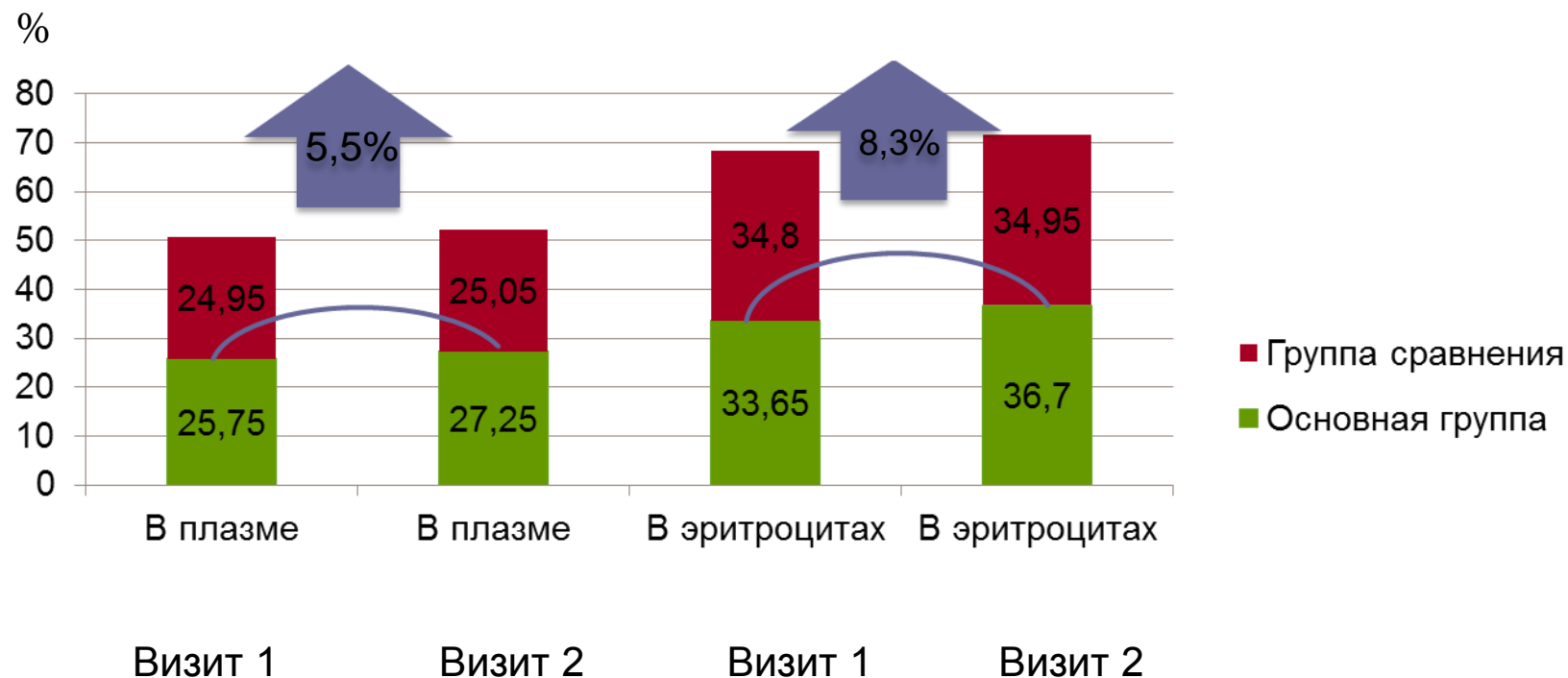
- фермент, катализирующий восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды

### 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



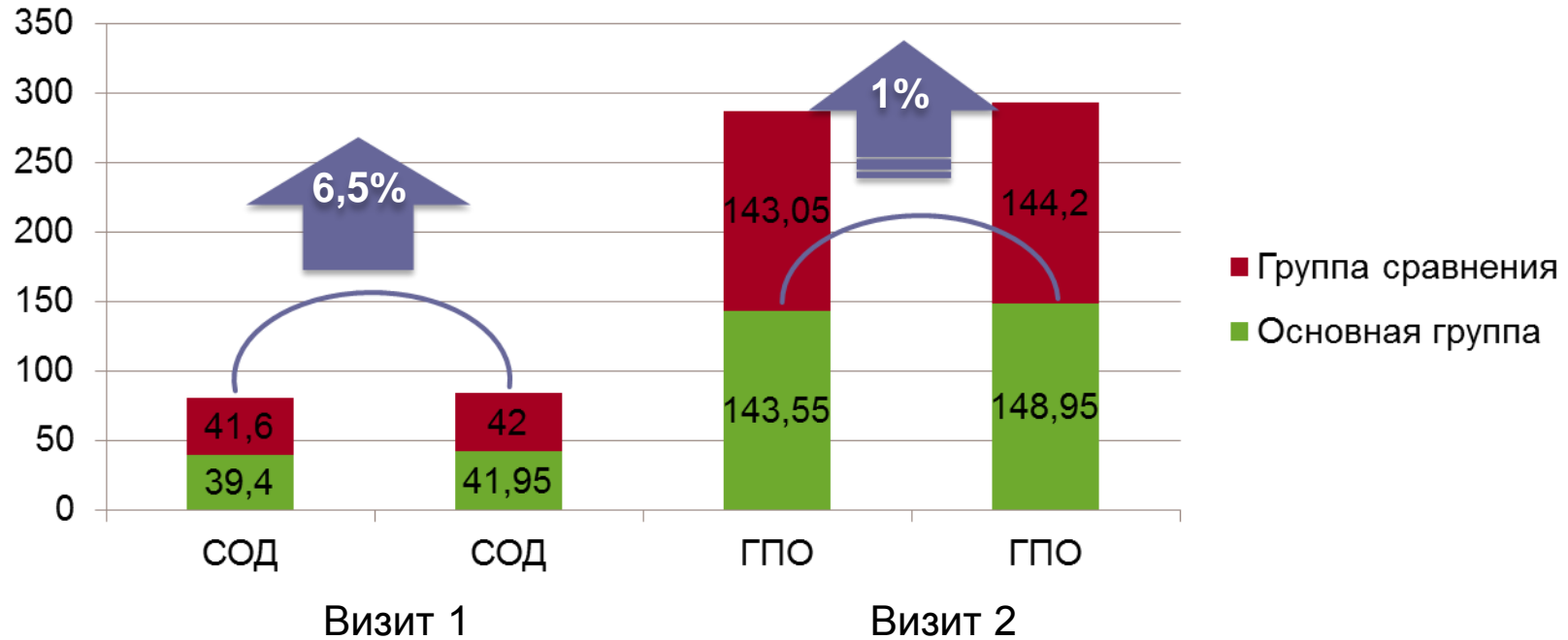
Увеличение показателей общей антиоксидантной активности в эритроцитах на **8,3%** и в плазме на **5,5%**.

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



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

ед/мг Hb

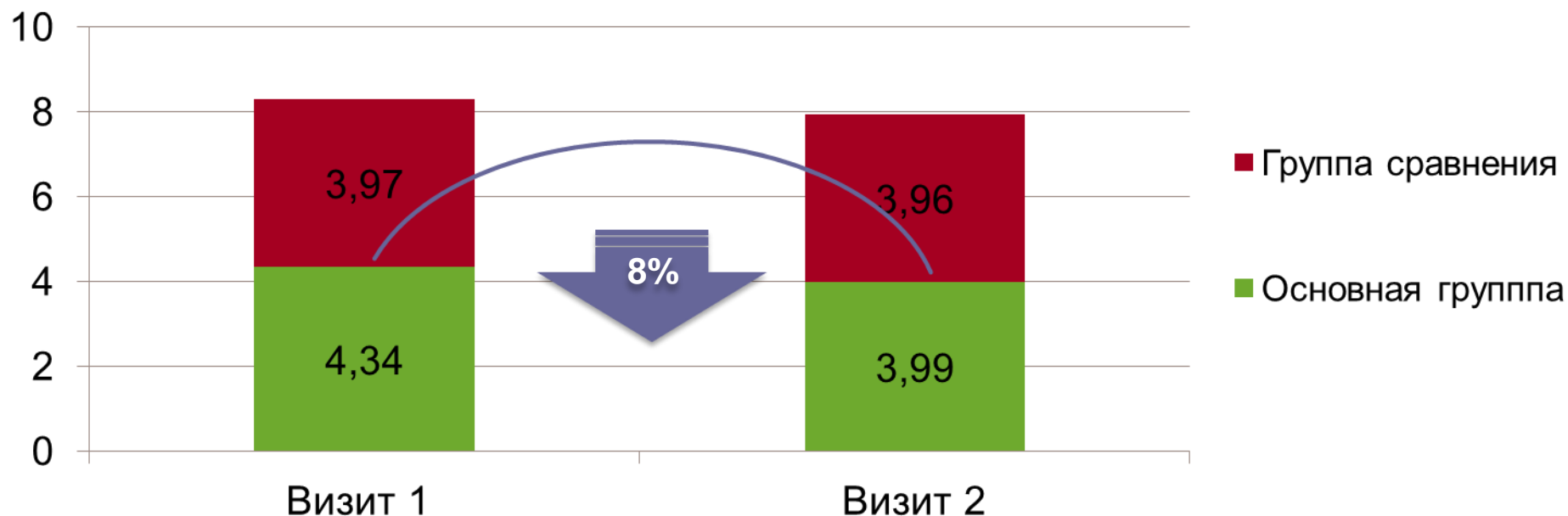


Увеличение содержания СОД на **6,5%** и ГПО на **1%** в эритроцитах.

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

## Динамика содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов в плазме крови

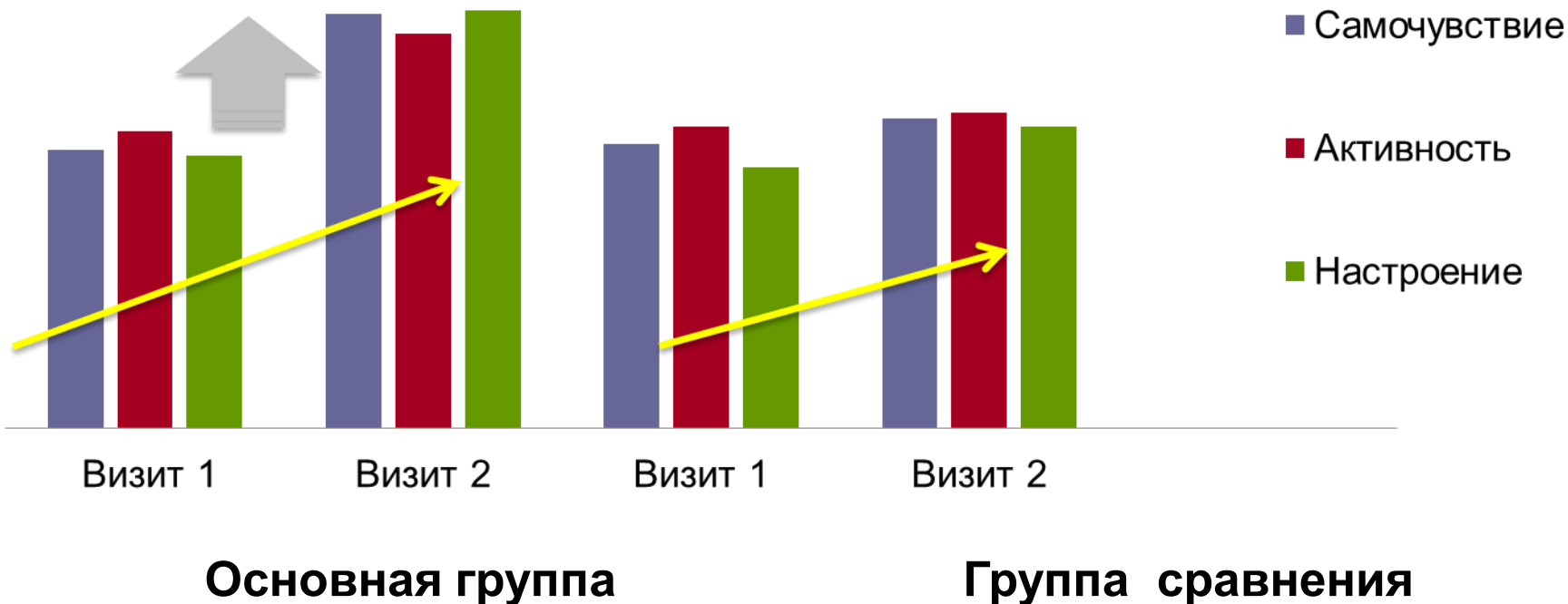
мкм/л



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 обогащенного «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 напитков, 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 напитков 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.