

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ ВЖИВАННІ ЧОРНИЧНОЇ ПАСТИ «LIQBERRY»

І.М. Горбась, О.О. Кваша, І.П. Смирнова, С.Б. Осипенко

ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ

У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні провідне положення займають серцево-судинні захворювання. Серед причин смерті саме вони займають перше місце, складаючи 66 % в структурі смертності населення. Несприятлива демографічна ситуація в країні продовжує погіршуватись. За останні 30 років поширеність хвороб системи кровообігу зросла в 3,5 разу, а рівень смертності від них – на 46 %.

Проблеми захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань, ефективність їх профілактики і лікування значною мірою визначається глибиною розуміння природи атеросклеротичного процесу, який лежить в основі переважної більшості видів кардіальної патології. Тривалий час в основі уявлень про атеросклероз домінувала теорія, відповідно з якою провідним фактором атерогенезу вважали збільшення вмісту холестерину в крові, пов'язане або з порушенням його захвату тканинами при генетичному дефіциті чи відсутності рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, або з надлишковим надходженням холестерину в організм при різних дієтологічних порушеннях. Вважали, що в умовах гіперхолестеринемії підсилюється проникнення ліпопротеїнів через ендотеліальний бар'єр, холестерин накопичується в судинній стінці, що і спричиняє її атеросклеротичне ураження. Пізніше ці погляди зазнали певної трансформації, і на перший план вийшла гіпотеза про первинну пошкоджуючу дію гіперхолестеринемії на судинний ендотелій.

В наш час провідним фактором атерогенезу вважають атерогенний фенотип ліпопротеїнів, до складу якого відносять підвищену концентрацію ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди, і дрібні частки ліпопротеїнів низької щільності у сполученні зі зміною структури часток ліпопротеїнів високої щільності або зменшенням їх вмісту в плазмі [6].

Незалежно від того, яке порушення обміну ліпідів або ліпопротеїнів розглядається як безпосередня причина розвитку атеросклерозу, до останнього часу до уваги брали лише його кількісну складову, яка, за результатами сучасних досліджень, свідчить тільки про інтенсивність процесу, а в основі його розвитку лежать, насамперед, зміни в структурі і функції ліпопротеїнів, внаслідок чого повністю змінюється характер їх обміну. В цих умовах виникають так звані «модифіковані ліпопротеїни» з цитотоксичною дією і здатністю пошкоджувати судинний ендотелій, спричиняючи, як безпосередньо, так і опосередковано, розвиток запальної реакції через залучення імунної системи [1]. [2].

Уявлення щодо провідної ролі гіперхолестеринемії в атерогенезі зберегли свої позиції серед дослідників і, насамперед, клініцистів до нашого часу. Відповідно з ними, тактика профілактики і лікування атеросклерозу і його клінічних проявів передбачає ретельний контроль рівня холестерину в крові і його нормалізацію за допомогою відповідних дієт, а в разі їх неефективності – медикаментозної ліпідознижуючої терапії. [3-5].

Останнім часом значний інтерес дослідників викликають природні препарати з антиоксидантною, протизапальною, гіполіпідемічною та іншими діями, сумарні біологічні ефекти яких обумовлені їх різноманітним складом та компонентами. При цьому вони поєднують достатню ефективність, широту терапевтичної дії, відносну нешкідливість, а також часто позитивно впливають на перебіг супутньої патології. В цьому плані надзвичайний інтерес мають препарати чорниці.

В ході експериментальних та клінічних досліджень отримані докази різнобічного впливу флавоноїдів чорниці на серцево-судинну систему. Основними діючими речовинами є 15 різних антоціанів з протизапальною та антиоксидативною діями, які підвищують бар'єрну функцію ендотелію, покращують реологічні властивості крові і підвищують еластичність судинної стінки внаслідок їх спроможності впливати на регуляцію біосинтезу колагену, здатні знижувати рівень холестерину в крові за рахунок нормалізації процесів його утилізації печінкою [6-8, 9-12]. За даними трьох великих проспективних

досліджень тривале щоденне споживання фруктів та ягід сприяє зменшенню частоти виникнення інфаркту міокарда, зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань і загальної смертності та зменшенню на 26 % захворюваності цукровим діабетом 2 типу [13-15].

Останнім часом в Україні за інноваційною технологією створено харчовий продукт тривалого терміну зберігання чорнична паста «Liqberry». Суть технології полягає у наноздрібнюванні з одночасним нехімічним гідролізом чорничної ягоди за рахунок пульсацій тиску в спеціально спроектованих для цього апаратах. Лікувальні властивості чорничної пасти обумовлені вмістом кісточки та шкірки чорники, до складу яких входять поліфеноли, антоціани, хлорогенова кислота, пектин, клітковина, каротиноїди, полі ненасичені жирні кислоти, токоферол.

Мета дослідження – вивчити вплив тривалого (6 місяців) споживання чорничної пасти «Liqberry» на показники ліпідного та вуглеводного обміну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

До відкритого дослідження включено 30 чоловіків і жінок (16 і 14 осіб відповідно) віком понад 18 років, обстежених раніше в межах епідеміологічного скринінгу неорганізованого міського населення. Середній вік склав $49,6 \pm 2,4$ роки. Учасники протягом 6 місяців вживали чорничну пасту по 1 столовій ложці двічі на день. В дослідження не включали осіб з ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю, порушенням мозкового кровообігу, гіпертонічною хворобою II-III ст. і цукровим діабетом. Протягом дослідження пацієнти не отримували протизапальні, антидіабетичні та гіполіпідемічні препарати.

Кров для визначення рівня ліпідів, глюкози, С-реактивного протеїну (СРП) та протромбінового індексу брали натще на початку дослідження, через 3 та 6 місяців вживання чорничної пасти.

Вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), глюкози та СРП визначали на півавтоматичному біохімічному фотометрі BTS 330 фірми Biosystem (Іспанія). Вміст ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за

формулою Friedwald: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$ (ммоль/л). Гіперхолестеринемію (ГХС) діагностували при рівні загального ХС в крові 5,2 ммоль/л і вище, гіпертригліцеридемію (ГТГ) – при рівні ТГ 1,7 ммоль/л і вище, гіпоальфахолестеринемію (гіпо- α ХС) – при рівні ХС ЛПВЩ нижче 1,0 ммоль/л у чоловіків і нижче 1,3 ммоль/л у жінок. В групу осіб з дисліпідемією (ДЛП) включали обстежених з ізольованою ГХС, ГТГ та гіпо- α ХС або їх будь-яким сполученням. Для оцінки співвідношення атерогенних та антиатерогенних фракцій ХС використовували коефіцієнт атерогенності (КА), що розраховується за формулою: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$. За норму вважали значення КА 3 ум.од.

Рівень СРП менше 1,0 мг/л розглядали як низький, від 1,0 до 2,9 мг/л – як середній і 3,0 мг/л та вище – як високий.

Визначення протромбінового індексу у % проводили за методом В.П. Балуди (1962).

Електрокардіограму у спокої реєстрували на електрокардіографі ЮКАРД-200 фірми «UTAS» (Україна) в 12 стандартних відведеннях. Її оцінка проводилась за Міннесотським кодом.

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали сфигмоманометром.

Надлишкову масу тіла (НМТ) та ожиріння оцінювали за допомогою індексу маси тіла (ІМТ), що визначається як відношення маси тіла в кг до квадрату зроста в м. НМТ відповідало значення ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м², а ожирінню – його значення 30,0 кг/м² та більше.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональній ЕОМ стандартної конфігурації за допомогою статистичного пакету STATISTICA 5.5.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними первинного обстеження порушення обміну ліпідів виявлено у 66,7 % осіб: у кожного десятого – ізольована гіпо- α ХС, у кожного четвертого – ізольована ГХС, а у кожного другого – сполучення підвищеного рівня загального ХС та низького ХС ЛПНЩ. В цілому ГХС встановлено у 56,7 %, а гіпо- α ХС – у 46,7 % учасників дослідження. Оптимальний або близький до нього рівень ХС ЛПНЩ зареєстровано лише у 14 осіб. Межові значення

визначені у кожного шостого, а у 36,7 % обстежених вміст цього показника перевищує 4,1 ммоль/л. За виключенням однієї особи рівень ТГ обстежених не перевищував 1,7 ммоль/л.

Через 6 місяців прийому чорничної пасти виявлено достовірне зниження рівня загального ХС та ХС ЛПНЩ в сироватці крові відповідно на 9 % та 13 % (табл.).

Таблиця.

Динаміка середніх значень показників при споживанні чорничної пасти
«Liqberry»

Показники	Початок дослідження	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Загальний ХС, ммоль/л	5,54±0,20	5,38±0,24	5,05±0,15*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,86±0,20	3,65±0,24	3,36±0,14*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±0,01	1,20±0,01	1,20±0,01
ТГ, ммоль/л	1,10±0,08	1,18±0,08	1,08±0,05
КА, умов.од.	3,70±0,18	3,53±0,18	3,22±0,13*
Глюкоза, ммоль/л	5,26±0,12	5,17±0,12	4,58±0,14***
С-реактивний протеїн, мг/л	5,18±0,48	4,54±0,51	3,67±0,25**
Протромбіновий індекс, %	89,47±1,21	84,41±1,55**	84,86±1,72*
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,47±0,88	28,38±0,86	26,89±1,25
Систолічний АТ, мм рт.ст	120,90±2,04	118,62±2,67	119,89±2,25
Діастолічний АТ, мм рт.ст	75,27±1,24	73,72±1,65	74,39±1,55

Вірогідність розбіжностей: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Майже втричі (від 36,6 до 13,3 % зменшилась частка осіб з високими та дуже високими значеннями ХС ЛПНЩ і вдвічі збільшилась кількість обстежених з межевими рівнями цього показника (від 16,7 до 33,3 %). Істотного впливу на вміст ТГ та ХС ЛПВП не встановлено.

Оцінка динаміки КА, що віддзеркалює відношення атерогенних фракцій ліпопротеїнів до антиатерогенних, свідчить не лише про вірогідне зниження середніх його значень, але й про істотне покращення ліпідного спектру крові

пів впливом антиоксидантів чорниці у 60 % учасників. Ці зміни вагоміші у жінок: у 11 із 14 осіб реєструвалось зменшення КА більше, ніж на 10 %.

Останнім часом особливий інтерес та дискусії дослідників викликає медіатор неспецифічного запалення – С-реактивний протеїн. Вважають, що його рівень допомагає спрогнозувати ступінь кардіоваскулярного ризику такою ж мірою, як і вміст загального ХС. На початку дослідження середній рівень СРП складав $5,18 \pm 0,48$ мг/л, а в кінці спостереження – $3,67 \pm 0,25$ мг/л, що свідчить про істотне (на 29 %) його зниження. Для більш детального аналізу учасників розділили в залежності від вихідних значень СРП: рівень менше 1,0 мг/л не зареєстрований у жодного пацієнта, значення СРП в діапазоні від 1 до 3 мг/л виявлено у 14 осіб, а у 16 обстежених значення цього показника коливались від 3 до 10 мг/л. Через 6 місяців у більшості учасників (20 осіб) рівень СРП знаходився в межах від 1 до 3 мг/л. Встановлено, що більш істотне зниження цього показника (на 36 %) визначається у осіб з початково високими його значеннями.

Загальновідома гіпоглікемічна дія чорниці. Досить давно її плоди та пагони використовуються як протидіабетичні засоби. Флавоноїди та антоціани відомі як інгібітори адсорбції глюкози клітинами кишкового та ниркового епітелію [10]. Маючи виражені антиоксидантні властивості, вони здійснюють мембраностабілізуючу дію і підвищують чутливість інсулінових клітин до інсуліну [7,15,16], відновлюють здатність бета-клітин острівців Лангерганса реагувати підвищенням інкреції інсуліну в кров у відповідь на навантаження глюкозою [17]. В проведеному нами дослідженні виявлено вірогідне зниження середнього рівня глюкози – від $5,26 \pm 0,12$ до $4,58 \pm 0,14$ ($p < 0,001$). Зменшення цього показника характерно для всіх учасників дослідження, незалежно від статі і початкового рівня глюкози.

Оскільки оксикумарини, які містяться в чорниці, спричиняють зниження агрегації тромбоцитів і здатності крові до згортання [14], в ході дослідження відбувався контроль протромбінового індексу. Аналіз результатів через 3 місяці вживання чорничної пасти учасниками показав вірогідне зниження цього показника від $89,47 \pm 1,21$ до $84,41 \pm 1,55$ % ($p < 0,01$). В наступні 3 місяці не

zareєстровано істотних змін щодо цього (табл.). За весь період спостереження у жодного з обстежених значення протромбінового індексу не зменшувалось нижче норми.

Нами не встановлено впливу компонентів чорничної пасти на масу тіла та рівень артеріального тиску. Коливання середніх значень ІМТ, систолічного та діастолічного АТ статистично не вірогідні (табл.), а розподіл учасників в залежності від їх значень залишився попереднім.

Більшість високо результативних досліджень щодо визначення позитивного багатфакторного антиатерогенного впливу флавоноїдів, флавонів, антоціанів проведено *in vitro* на клітинах або в експериментах на тваринах. Здатність впливати на різні процеси життєдіяльності, анти радикальний, гіполіпідемічний, антидіабетичний та інші ефекти природних продуктів з високою біологічною активністю, в тому числі і чорниці, багато в чому залежать від форми споживання (цілісні ягоди, їх фракції, сиропи, екстракти тощо) та способу обробки. Клінічних та відкритих досліджень за участю добровольців не дуже багато, їх результати не завжди однозначні, однак, вони досить переконливо свідчать про перспективність використання підкласів флавоноїдів для профілактики і лікування метаболічного синдрому, серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу.

Так, 12-тижневий прийом капсул з рослинними антоціанами супроводжувався одночасним вірогідним зростанням концентрації ХС ЛПВЩ і зниженням вмісту ХС ЛПНЩ на 14 %. При цьому рівень глюкози і ТГ у 120 учасників цього дослідження не змінились [18]. В іншому дослідженні 50 дорослих добровольців з гіперліпідемією отримували двічі на день екстракти ягід (45 мг антоціанів). Через 4 тижні встановлено значне і достовірне зниження рівня загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та малондіальдегіду, в той час як значення ХС ЛПВЩ і СРП залишились незмінними [19].

Щоденне споживання 50 г ліофілізованого напою з чорниці особами з метаболічним синдромом спричинило істотне зменшення рівня окислених ЛПНЩ (на 28 %) и малондіальдегіду (на 17 %) [20]. У добровольців с цукровим діабетом 2 типу, надлишковою масою тіла та ожирінням прийом

екстракту чорниці протягом 35 днів супроводжувалось лише зменшенням об'єму талії (-1,1 см, $p=0,008$) та незначним зниженням маси тіла [21]. В той же час при вивченні впливу харчових домішок із ягід чорниці у осіб з ожирінням та інсулінорезистентністю встановлено істотне поліпшення чутливості до інсуліну, нормалізація вмісту глюкози та зниження рівня СРП [16,22,23].

Відмінною рисою чорничної пасти «Liqberry» є низькотемпературний гідроліз пектинів і включення до її складу наноздрібнюваних оболонок та кісточок ягід чорниці, які найбільш збагачені біофлавоноїдами та антоціанами. Зважаючи на отримані результати, що свідчать про істотне зниження вмісту загального ХС, ХС ЛПНЩ, рівня глюкози та СРП при тривалому (протягом 6 місяців) застосуванні цього продукту, доцільно рекомендувати чорничну пасту «Liqberry» для корекції порушень ліпідного та вуглеводного обміну окремо або як додаток до основного лікування.