

УДК 616-08-039.34: 615.272.4

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1479>*I. A. Zupanets, A. S. Shalamay*, I. A. Otrishko, A. I. Fedosov, S. V. Misiurova*Національний фармацевтичний університет
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «АЛЬЦИНАРА» У СУБ'ЄКТІВ З ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ: ЛАБОРАТОРНА СКЛАДОВА КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Важливість дисліпідемії як одного з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань у теперішній час не викликає сумнівів. Особливої актуальності засоби рослинного походження з антиатерогенним потенціалом набувають для профілактики розвитку дисліпідемій та корегування пограничних станів.

Мета. Вивчення лабораторної складової показників ефективності та переносимості дієтичної добавки (ДД) «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у порівнянні з плацебо у суб'єктів з гіперхолестеринемією в межах проведення клінічного випробування «Рандомізоване, просте сліпе, плацебо-контрольоване випробування з вивчення ефективності та переносимості дієтичної добавки Альцинара виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за участю добровольців з гіперхолестеринемією».

Матеріали та методи. Дослідження проведено за участю 60 осіб, середній вік яких склав $48,83 \pm 1,17$ років, з гіперхолестеринемією. Для оцінки лабораторної складової ефективності та переносимості ДД «Альцинара» використовували показники клінічного та біохімічного аналізу крові в 1 (скринінг), 3 (45 день лікування) та 4 (заключний 90 день лікування) візиті.

Результати. Переважаюча ефективність і добра переносимість при тривалому застосуванні (впродовж 90 днів) ДД «Альцинара», таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна є доведеною. На підставі результатів проведеного випробування можна рекомендувати дієтичну добавку «Альцинара», таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна в якості спеціального харчового продукту для тривалого використання особам з гіперхолестеринемією та/або особам зі схильністю до гіперхолестеринемії (обтяжений родинний анамнез, надлишкова маса тіла, нераціональне харчування тощо).

Висновки. За результатами рандомізованого, простого сліпого, плацебо-контрольованого дослідження з вивчення ефективності та переносимості дієтичної добавки «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за участю суб'єктів з гіперхолестеринемією доведена її переважаюча ефективність і добра переносимість при тривалому застосуванні (впродовж 90 днів).

Ключові слова: дієтична добавка «Альцинара»; гіперхолестеринемія; ефективність; переносимість; лабораторні дослідження

I. A. Zupanets, A. S. Shalamay, I. A. Otrishko, A. I. Fedosov, S. V. Misiurova*National University of Pharmacy
PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"*

Efficacy and tolerability of the dietary supplement "Altsinara" in subjects with hypercholesterolemia: a laboratory component of the clinical study

The importance of dyslipidemia as one of the main risk factors of cardiovascular disease is currently undoubted. Medicines of plant origin with the anti-atherogenic potential are of particular relevance for prevention of the dyslipidemia development of borderline states.

Aim. To study the laboratory component of the efficacy and tolerability of the dietary supplement "Altsinara", produced by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP" compared to placebo in subjects with hypercholesterolemia in the framework of the clinical study "Randomized, simple blind, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of dietary supplement "Altsinara" produced by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP" with the participation of volunteers with hypercholesterolemia".

Materials and methods. The study was conducted with the participation of 60 volunteers with hypercholesterolemia, whose average age was 48.83 ± 1.17 years. To assess the laboratory component of the effectiveness and tolerability of the dietary supplement "Altsinara" the indicators of the clinical and biochemical blood test were used for 1 (screening), 3 (day 45) and 4 (final day 90) visit.

Results. The prevailing efficacy and good tolerability of long-term use (within 90 days) of a dietary supplement "Altsinara", tablets produced by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP", Ukraine, have been proven. Based on the results of the test a dietary supplement "Altsinara", tablets produced by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP", Ukraine, can be recommended as a special food product for long-term use in persons with hypercholesterolemia and/or persons with a tendency to hypercholesterolemia (aggravated family history, overweight, inappropriate nutrition, etc.).

Conclusions. Based on the results of a randomized, simple blind, placebo-controlled study on the effectiveness and tolerability of the dietary supplement "Altsinara" produced by PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP" with the participation of volunteers with hypercholesterolemia its prevailing efficacy and good tolerability in long-term use (within 90 days) have been proven.

Key words: dietary supplement "Altsinara"; hypercholesterolemia; efficiency; tolerability; laboratory studies

И. А. Зупанец, А. С. Шаламай, И. А. Отришко, А. И. Федосов, С. В. Мисюрева*

*Национальный фармацевтический университет
ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»**

Эффективность и переносимость диетической добавки «Альцинара» у субъектов с гиперхолестеринемией: лабораторная составляющая клинического исследования

Важность дислипидемии как одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время не вызывает сомнений. Особую актуальность средства растительного происхождения с антиатерогенным потенциалом приобретают для профилактики развития дислипидемий и коррекции пограничных состояний.

Цель. Изучение лабораторной составляющей показателей эффективности и переносимости диетической добавки (ДД) «Альцинара» производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» по сравнению с плацебо у субъектов с гиперхолестеринемией в рамках проведения клинического исследования «Рандомизированное, простое слепое, плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и переносимости диетической добавки Альцинара производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» с участием добровольцев с гиперхолестеринемией».

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 60 субъектов, средний возраст которых составил $48,83 \pm 1,17$ лет; с гиперхолестеринемией. Для оценки лабораторной составляющей эффективности и переносимости ДД «Альцинара» использовали показатели клинического и биохимического анализа крови на 1 (скрининг), 3 (45 день лечения) и 4 (заключительный 90 день лечения) визите.

Результаты. Преобладающая эффективность и хорошая переносимость при длительном применении (в течение 90 дней) ДД «Альцинара», таблетки производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Украина является доказанной. На основании результатов проведенного испытания можно рекомендовать диетическую добавку «Альцинара», таблетки производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Украина в качестве специального пищевого продукта для длительного использования лицам с гиперхолестеринемией и/или лицам со склонностью к гиперхолестеринемии (отягощенный семейный анамнез, избыточная масса тела, нерациональное питание и др.).

Выводы. По результатам рандомизированного, простого слепого, плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и переносимости диетической добавки «Альцинара» производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» с участием субъектов с гиперхолестеринемией доказана ее преобладающая эффективность и хорошая переносимость при длительном применении (в течение 90 дней).

Ключевые слова: диетическая добавка «Альцинара»; гиперхолестеринемия; эффективность; переносимость; лабораторные исследования

Засоби рослинного походження на світовому фармацевтичному ринку набувають дедалі більшої популярності, що обумовлено їх високою переносимістю, достатньою ефективністю, полівалентністю дії, успішним тривалим досвідом використання у народній медицині тощо. Вагому частку фітопрепаратів становлять саме комбіновані засоби рослинного походження з полівекторною фармакодинамікою [1]. Особливої актуальності засоби рослинного походження з антиатерогенним потенціалом набувають для профілактики розвитку дисліпідемій та корегування пограничних станів.

З метою насичення українського фармацевтичного сектора політропними фітозасобами спеціалістами ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» було розроблено дієтичну добавку (ДД) «Альцинара» у формі таблеток зі вмістом порошку часнику – 0,128 г та сухого екстракту артишоку – 0,100 г.

Екстракт артишоку, що входить до складу «Альцинари», чинить гепатопротекторну, ангіопротекторну, жовчогінну, діуретичну дію, сприяє зниженню вмісту сечовини крові, поліпшує обмінні процеси. Антиоксидантна дія екстракту артишоку призводить до інгібування окиснення ліпопротеїнів низької щільності за рахунок підвищення активності глутатіонпероксидази. Часник проявляє антибактеріальну, протигрибкову, гіполіпідемічну, фібринолітичну, антиагрегантну дію. Часник завдяки аліцину зни-

жує рівень холестерину в сироватці крові. Застосування лікарського засобу з подібною фармакодинамікою може бути перспективним у профілактиці та терапії захворювань серцево-судинної, сечовидільної та гепатобіліарної систем [2-4].

У серії попередніх експериментальних досліджень встановлено, що «Альцинара» є засобом практично нетоксичним для організму людини, оскільки отримані значення LD_{50} дозволяють віднести її при дослідженому шляху введення до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини (за загальноприйнятою класифікацією К. К. Сидорова) [5]. За умов субхронічного експерименту дієтична добавка в усіх досліджуваних дозах у щурів не викликала загибелі тварин, не чинила токсичного впливу на загальний стан, стан центральної нервової та імунної систем, поведінку та динаміку маси тіла, не викликала достовірних відмінностей у показниках лабораторних аналізів сечі та крові, практично не впливала на функціональний стан сечовидільної та гепатобіліарної систем тварин, що характеризує даний засіб як високо безпечний при тривалому застосуванні навіть у високих дозах [6].

За умов доклінічної оцінки первинної фармакодинаміки було визначено, що дієтична добавка «Альцинара» за умов лікувально-профілактичного застосування на тлі розвитку експериментальної гіперліпідемії у всіх вивчених

дозах чинить позитивний вплив на загальний функціональний стан та поведінку щурів. Причому дана дієтична добавка проявляє статистично значиму гіполіпідемічну активність, знижуючи всі досліджені фракції ліпідів, особливо рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів та β -ліпопротеїнів у крові тварин [7, 8].

Метою роботи стало вивчення лабораторної складової показників ефективності та переносимості дієтичної добавки «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у порівнянні з плацебо у суб'єктів з гіперхолестеринемією.

Матеріали та методи

Дослідження проведено за участю 60 суб'єктів, середній вік яких склав $48,83 \pm 1,17$ років, з гіперхолестеринемією (рівень загального холестерину від 5,20 до 6,19 ммоль/л). Випробування проведено з дизайном – просте сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване, паралельне на базі Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету МОЗ України і кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ; відповідальний дослідник – доктор медичних наук, професор Зупанець І. А. Дослідження здійснено в 4 етапи: візит 1 (день -2-0, скринінг), візит 2 (день 1, рандомізація), візит 3 (день 45 ± 2 , прийом препарату), візит 4 (день 91 ± 2 , заключний візит). Дане дослідження проведене відповідно до етичних принципів Гельсінської Декларації з дотриманням принципів GCP у суворій відповідності до протоколу випробування та за погодженням Комісії з питань етики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету (№ 035/02 від 12.10.2016 р.) [9-11].

Залежно від схеми рандомізації суб'єкти були розподілені на групи: група 1 – застосування ДД «Альцинара»; група 2 – застосування плацебо. Суб'єкт приймав ДД «Альцинара»/плацебо вдома. Протоколом випробування передбачений наступний режим прийому ДД «Альцинара»/плацебо: по 2 таблетки (не розжовуючи) 3 рази на день під час прийому їжі впродовж 90 днів. За весь період випробування суб'єкт мав прийняти 540 таблеток.

Суб'єктам проводили лабораторне обстеження для оцінки ефективності та переносимості досліджуваного об'єкту. З метою оцінки ефективності аналізували показники ліпідограми: загальний холестерин (ХС), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди та розраховували індекс атерогенності. Дослідження показників переносимості включало загальний аналіз крові (еритроцити, гемо-

глобін, колірний показник, лейкоцити, лейкоцитарна формула (паличкоядерні нейтрофіли, сегментоядерні нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити), ШОЕ, тромбоцити; біохімічний аналіз крові (глюкоза, АЛТ, АСТ, загальний білірубін, креатинін, креатинфосфокіназа (КФК)). Лабораторні дослідження проведені у лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ: загальний аналіз крові виконано на автоматичній гематологічній системі ADVIA 60-СТ (Bayer, Німеччина), біохімічні дослідження та показники ліпідограми – на біохімічному аналізаторі EXPRESS PLUS (Bayer, Німеччина).

Для статистичного аналізу застосовувалися методи описової статистики, параметричні та непараметричні статистичні критерії, дисперсійний та коваріаційний аналіз [12].

Результати та їх обговорення

Протоколом випробування передбачено проведення лабораторного обстеження рандомізованих суб'єктів тричі: на скринінгу, на візиті 3 та на візиті 4.

Ефективність застосування оцінювали за динамікою показників ліпідограми – холестерин загальний, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, тригліцериди, індекс атерогенності – впродовж всього періоду дослідження.

Результати порівняння показників ліпідограми візит 1 – візит 3 – візит 4 в основній та контрольній групі наведені у табл. 1. Так, за результатами проведеного лікування із застосуванням ДД «Альцинара» зафіксована чітка динаміка до нормалізації показників ліпідограми на 45 день лікування та статистично вірогідна картина по завершенню лікування (візит 4). Рівень загального холестерину у суб'єктів основної групи на візиті 4 знижувався в 1,1 рази порівняно з вихідними даними, рівень ХС ЛПНЩ та тригліцеридів – в 1,2 рази, індекс атерогенності – 1,3 рази. Водночас відмічалось підвищення рівня ХС ЛПВЩ в 1,1 рази. Протилежна ситуація спостерігалась у суб'єктів із групи, де застосовувалось плацебо. Так, дещо підвищився рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів і показник індексу атерогенності та знизився рівень ХС ЛПВЩ по завершенню дослідження стосовно скринінгових даних суб'єктів.

Вищезазначена картина зафіксована і за результатами аналізу дихотомічних змінних ліпідограми суб'єктів контрольної та основної групи на візиті 3 та 4 (табл. 2). В основній групі суб'єктів рівень загального холестерину на візиті 3 та 4 знижувався у 92,9 % та 100 % учасників дослідження відповідно проти 25 % та 28,6 % у контрольній групі. Показник вмісту ХС ЛПНЩ зменшився у 71,4 % (візит 3) та 92,9 %

Таблиця 1

Результати аналізу показників ліпідограми (дані ефективності) суб'єктів з гіперхолестеринемією основної та контрольної груп методами описової статистики (n=28)

Показники	Основна група		Контрольна група	
	середнє	стандартне відхилення	середнє	стандартне відхилення
Загальний холестерин, ммоль/л – Візит 1	5.734	0.274	5.577	0.301
Загальний холестерин, ммоль/л – Візит 3	5.499	0.321	5.724	0.369
Загальний холестерин, ммоль/л – Візит 4	5.178	0.333	5.774	0.497
ХС ЛПВЩ, ммоль/л – Візит 1	0.963	0.042	0.968	0.043
ХС ЛПВЩ, ммоль/л – Візит 3	1.020	0.060	0.959	0.035
ХС ЛПВЩ, ммоль/л – Візит 4	1.076	0.045	0.960	0.036
ХС ЛПНЩ, ммоль/л – Візит 1	3.966	0.338	3.847	0.294
ХС ЛПНЩ, ммоль/л – Візит 3	3.754	0.379	3.961	0.431
ХС ЛПНЩ, ммоль/л – Візит 4	3.409	0.387	3.961	0.639
Тригліцериди, ммоль/л – Візит 1	1.770	0.519	1.676	0.379
Тригліцериди, ммоль/л – Візит 3	1.595	0.416	1.769	0.416
Тригліцериди, ммоль/л – Візит 4	1.524	0.321	1.877	0.720
Індекс атерогенності – Візит 1	4.855	0.637	4.775	0.425
Індекс атерогенності – Візит 3	4.405	0.422	4.977	0.421
Індекс атерогенності – Візит 4	3.821	0.373	5.019	0.551

суб'єктів (візит 4), що вживали впродовж дослідження ДД. Також відмічалось зниження рівня тригліцеридів та індексу атерогенності у 57,1 % та 100 % суб'єктів відповідно на візиті 3; 67,9 % та 100 % відповідно під час заключного візиту. Водночас відмічалось підвищення рівня ХС ЛПВЩ на 3 візиті у 96,4 % основної групи суб'єктів проти лише 28,6 % у групі контролю та 100 % (основна група) проти 32,1 % (контрольна гру-

па) відповідно на завершальному етапі обстеження.

Таким чином, результати статистичного аналізу дозволяють зробити висновок щодо переважної ефективності досліджуваної ДД «Альцинара» на візиті. Отже, гіполіпідемічна дія ДД «Альцинара» є доведеною.

Результати оцінки лабораторної складової переносимості досліджуваної ДД наведені у

Таблиця 2

Результати аналізу дихотомічних змінних ліпідограми (дані ефективності) суб'єктів контрольної та основної групи на візиті 3 та 4 методами описової статистики

Показники	Контрольна група		Основна група	
	показник не зменшився/ не збільшився	показник зменшився/ збільшився	показник не зменшився/ не збільшився	показник зменшився/ збільшився
Зменшення рівня				
Загальний холестерин – Візит 3	21 (75 %)	7 (25 %)	2 (7.1 %)	26 (92.9 %)
Загальний холестерин – Візит 4	20 (71.4 %)	8 (28.6 %)	0 (0 %)	28 (100 %)
ХС ЛПНЩ – Візит 3	16 (57.1 %)	12 (42.9 %)	8 (28.6 %)	20 (71.4 %)
ХС ЛПНЩ – Візит 4	18 (64.3 %)	10 (35.7 %)	2 (7.1 %)	26 (92.9 %)
Тригліцериди – Візит 3	15 (53.6 %)	13 (46.4 %)	12 (42.9 %)	16 (57.1 %)
Тригліцериди – Візит 4	19 (67.9 %)	9 (32.1 %)	9 (32.1 %)	19 (67.9 %)
Індекс атерогенності – Візит 3	23 (82.1 %)	5 (17.9 %)	0 (0 %)	28 (100 %)
Індекс атерогенності – Візит 4	20 (71.4 %)	8 (28.6 %)	0 (0 %)	28 (100 %)
Збільшення рівня				
ХС ЛПВЩ – Візит 3	20 (71.4 %)	8 (28.6 %)	1 (3.6 %)	27 (96.4 %)
ХС ЛПВЩ – Візит 4	19 (67.9 %)	9 (32.1 %)	0 (0 %)	28 (100 %)

Таблиця 3

**Результати аналізу дихотомічних змінних показників загального аналізу крові
(дані переносимості) суб'єктів контрольної та основної груп
методами описової статистики**

Показники	Основна група		Контрольна група	
	норма	відхилення клінічно незначущі	норма	відхилення клінічно незначущі
Гемоглобін – Візит 1	27 (90 %)	3 (10 %)	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)
Гемоглобін – Візит 3	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)	23 (79.3 %)	6 (20.7 %)
Гемоглобін – Візит 4	24 (80 %)	6 (20 %)	26 (92.9 %)	2 (7.1 %)
Еритроцити – Візит 1	25 (83.3 %)	5 (16.7 %)	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)
Еритроцити – Візит 3	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)	23 (79.3 %)	6 (20.7 %)
Еритроцити – Візит 4	27 (90 %)	3 (10 %)	24 (85.7 %)	4 (14.3 %)
Колірний показник – Візит 1	26 (86.7 %)	4 (13.3 %)	21 (72.4 %)	8 (27.6 %)
Колірний показник – Візит 3	24 (82.8 %)	5 (17.2 %)	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)
Колірний показник – Візит 4	25 (83.3 %)	5 (16.7 %)	25 (89.3 %)	3 (10.7 %)
Тромбоцити – Візит 1	19 (63.3 %)	11 (36.7 %)	18 (62.1 %)	11 (37.9 %)
Тромбоцити – Візит 3	18 (62.1 %)	11 (37.9 %)	19 (65.5 %)	10 (34.5 %)
Тромбоцити – Візит 4	22 (73.3 %)	8 (26.7 %)	24 (85.7 %)	4 (14.3 %)
Лейкоцити – Візит 1	27 (90 %)	3 (10 %)	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)
Лейкоцити – Візит 3	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)	23 (79.3 %)	6 (20.7 %)
Лейкоцити – Візит 4	29 (96.7 %)	1 (3.3 %)	22 (78.6 %)	6 (21.4 %)
Паличкоядерні – Візит 1	30 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	0 (0 %)
Паличкоядерні – Візит 3	29 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	0 (0 %)
Паличкоядерні – Візит 4	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (100 %)	0 (0 %)
Сегментоядерні – Візит 1	25 (83.3 %)	5 (16.7 %)	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)
Сегментоядерні – Візит 3	24 (82.8 %)	5 (17.2 %)	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)
Сегментоядерні – Візит 4	26 (86.7 %)	4 (13.3 %)	26 (92.9 %)	2 (7.1 %)
Еозинофіли – Візит 1	28 (93.3 %)	2 (6.7 %)	29 (100 %)	0 (0 %)
Еозинофіли – Візит 3	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
Еозинофіли – Візит 4	29 (96.7 %)	1 (3.3 %)	27 (96.4 %)	1 (3.6 %)
Базофіли – Візит 1	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
Базофіли – Візит 3	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)
Базофіли – Візит 4	27 (90 %)	3 (10 %)	24 (85.7 %)	4 (14.3 %)
Лімфоцити – Візит 1	26 (86.7 %)	4 (13.3 %)	25 (86.2 %)	4 (13.8 %)
Лімфоцити – Візит 3	20 (69 %)	9 (31 %)	23 (79.3 %)	6 (20.7 %)
Лімфоцити – Візит 4	25 (83.3 %)	5 (16.7 %)	24 (85.7 %)	4 (14.3 %)
Моноцити – Візит 1	24 (80 %)	6 (20 %)	21 (72.4 %)	8 (27.6 %)
Моноцити – Візит 3	21 (72.4 %)	8 (27.6 %)	20 (69 %)	9 (31 %)
Моноцити – Візит 4	24 (80 %)	6 (20 %)	20 (71.4 %)	8 (28.6 %)
ШОЕ – Візит 1	29 (96.7 %)	1 (3.3 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
ШОЕ – Візит 3	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)	27 (93.1 %)	2 (6.9 %)
ШОЕ – Візит 4	27 (90 %)	3 (10 %)	27 (96.4 %)	1 (3.6 %)

табл. 3 та 4. У ході дослідження оцінювалися дані клінічного та біохімічного аналізу крові на візиті 1, 3 та 4.

Так, 60 суб'єктів, які були рандомізовані, на скринінгу мали відхилення від нормальних значень: загального аналізу крові – 43 суб'єкти; біохімічного аналізу крові – 26 суб'єктів. Усі відхилення від референтних значень були розцінені як клінічно незначущі.

3 58 суб'єктів, що були включені в аналіз даних візиту 3, мали відхилення від нормальних значень: загального аналізу крові – 42 суб'єкти; біохімічного аналізу крові – 16 суб'єктів. За результатами оцінки всі відхилення були зафіксовані як клінічно незначущі, окрім 1 випадку – підвищення АЛТ (204,2 Од/л). Відповідне відхилення було розцінено як клінічно значуще і було зареєстроване як побічна реакція (ПР).

Таблиця 4

**Результати аналізу дихотомічних змінних показників біохімічного аналізу крові
(дані переносимості) суб'єктів контрольної та основної груп
методами описової статистики**

Показники	Основна група		Контрольна група	
	норма	відхилення від норми	норма	відхилення від норми
Глюкоза – Візит 1	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
Глюкоза – Візит 3	29 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	0 (0 %)
Глюкоза – Візит 4	30 (100 %)	0 (0 %)	27 (96.4 %)	1 (3.6 %)
Білірубін – Візит 1	23 (76.7 %)	7 (23.3 %)	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)
Білірубін – Візит 3	27 (93.1 %)	2 (6.9 %)	27 (93.1 %)	2 (6.9 %)
Білірубін – Візит 4	29 (96.7 %)	1 (3.3 %)	23 (82.1 %)	5 (17.9 %)
АЛТ – Візит 1	29 (96.7 %)	1 (3.3 %)	29 (100 %)	0 (0 %)
АЛТ – Візит 3	29 (100 %)	0 (0 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
АЛТ – Візит 4	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (100 %)	0 (0 %)
АСТ – Візит 1	28 (93.3 %)	2 (6.7 %)	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)
АСТ – Візит 3	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)
АСТ – Візит 4	30 (100 %)	0 (0 %)	23 (82.1 %)	5 (17.9 %)
Креатинін – Візит 1	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
Креатинін – Візит 3	29 (100 %)	0 (0 %)	28 (96.6 %)	1 (3.4 %)
Креатинін – Візит 4	30 (100 %)	0 (0 %)	28 (100 %)	0 (0 %)
КФК – Візит 1	27 (90 %)	3 (10 %)	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)
КФК – Візит 3	26 (89.7 %)	3 (10.3 %)	22 (75.9 %)	7 (24.1 %)
КФК – Візит 4	28 (93.3 %)	2 (6.7 %)	24 (85.7 %)	4 (14.3 %)

З 58 суб'єктів, що були включені в аналіз даних візиту 4, мали відхилення від нормальних значень: загального аналізу крові – 38 суб'єктів; біохімічного аналізу крові – 14 суб'єктів. За оцінкою всіх відхилень від референтних значень були розцінені ці зміни як клінічно незначущі.

Загальновідомо, що одним із суттєвих побічних ефектів статинів, які є найбільш затребуваними гіполіпідемічними засобами на сучасному фармацевтичному ринку, є розвиток міопатії та рабдоміолізу. Досліджуваний об'єкт ДД «Альцинара» не чинив негативного впливу на стан м'язової тканини суб'єктів дослідження, про що свідчить відсутність статистично значимих змін у показниках активності креатинфосфокінази.

Загалом, переважаюча ефективність і добра переносимість при тривалому застосуванні (впродовж 90 днів) ДД «Альцинара», таблеток виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна є

доведеними. На підставі результатів проведеного випробування можна рекомендувати дієтичну добавку «Альцинара», таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна в якості спеціального харчового продукту для тривалого використання особам з гіперхолестеринемією та/або особам зі схильністю до гіперхолестеринемії (обтяжений родинний анамнез, надлишкова маса тіла, нераціональне харчування та ін.).

ВИСНОВКИ

За результатами рандомізованого, простого сліпого, плацебо-контрольованого дослідження з вивчення ефективності та переносимості дієтичної добавки «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за участю суб'єктів з гіперхолестеринемією доведена її переважаюча ефективність і добра переносимість при тривалому застосуванні (впродовж 90 днів).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Сергиенко, О. М. Роль и место фитотерапии в лечении состояний, сопровождающихся продуктивным кашлем / О. М. Сергиенко, А. К. Жигунова // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 1. – С. 77–80.
2. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень) / Т. П. Гарник, В. А. Туманов, В. В. Поканевич та ін. // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1. – С. 4–11.
3. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. – World Health Organization, 2007. – 118 p.
4. Kunle, O. F. Standardization of herbal medicines: A review / O. F. Kunle, H. O. Egharevba, P. O. Ahmadu // Int. J. Biodivers. Conserv. – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 101–112. <https://doi.org/10.5897/ijbc11.163>

5. The study of the safety profile of «Altsinara» drug under the conditions of acute toxicity modeling / A. Tattis, I. A. Zupanets, I. A. Otrishko, Ie. F. Grintsov // *Клінічна фармація*. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 44–47. <https://doi.org/10.24959/cphj.15.1350>
6. Дослідження підгострої токсичності препарату «Альцинара»: вплив на функціональний стан і лабораторні показники у щурів / А. Таттіс, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко та ін. // *Одеський мед. журн.* – 2015. – № 6 (152). – С. 37–42.
7. Study of lipid-lowering activity of the drug «Altsinara» in the experiment / A. Tattis, I. A. Zupanets, S. K. Shebeko et al. // *The Pharma Innovation J.* – 2015. – Vol. 4 (8). – P. 77–80.
8. Розробка ефективних засобів гіполіпідемічної та антиатерогенної дії на основі екстракту артишоку та порошку часнику / І. А. Зупанець, А. Таттіс, С. К. Шебеко та ін.: інформ. лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 194-2016 / Укрмедпатентінформ МОЗ України. Випуск з проблеми «Клінічна фармакологія і клінічна фармація». – К., 2016. – 3 с.
9. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика». – К., 2009. – 48 с.
10. ICH E6: Good Clinical Practice: Consolidated guideline, CPMP/ICH/135/95.
11. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. – 2013.
12. Лапач, С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 160 с.

References

1. Serhyenko, O. M., Zhyhunova, A. K. (2013). *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 1, 77–80.
2. Harnyk, T. P., Tumanov, V. A., Pokanevych, V. V., Frolov, V. M., Peresadin, M. O. (2012). *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 4–11.
3. *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues.* (2017). World Health Organization, 118.
4. Kunle, O. F., Egharevba, H. O., Ahmadu, P. O. (2012). Standardization of herbal medicines - A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112. <https://doi.org/10.5897/ijbc11.163>
5. Tattis, A., Zupanets, I. A., Otrishko, I. A., & Grintsov, I. F. (2015). The study of the safety profile of “Altsinara” drug under the conditions of acute toxicity modeling. *Klinichna farmaciâ*, 19(3), 44–47. <https://doi.org/10.24959/cphj.15.1350>
6. Tattis, A., Zupanets, I. A., Shebeko, S. K., Otrishko, I. A., Hrintsov, Ye. F. (2015). *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 6 (152), 37–42.
7. Tattis, A., Zupanets, I. A., Shebeko, S. K., Otrishko, I. A., Grintsov, Ie. F. (2015). Study of lipid-lowering activity of the drug «Altsinara» in the experiment. *The Pharma Innovation Journal*, 4 (8), 77–80.
8. Zupanets, I. A., Tattis, A., Shebeko, S. K., Otrishko, I. A., Hrintsov, Ye. F., Dobrovolnyi, O. O., Fesenko, S. O., Shalamai, A. S., Shylkina, O. O. (2016). *Rozrobka efektyvnykh zasobiv hipolipidemichnoi ta antyaterohennoi dii na osnovi ekstraktu artyshoku ta poroshku chasnyku. Informatsiyni lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorovia № 194-2016.* Ukrmedpatentinform MOZ Ukrainy. Vypusk z problemy «Klinichna farmakohiia i klinichna farmatsiia», Kyiv, 3.
9. *Nastanova ST-N MOZU 42-7.0:2008 «Likarski zasoby.* (2009). *Nalezha klinichna praktyka*, 48.
10. ICH E6: Good Clinical Practice: Consolidated guideline, CPMP/ICH/135/95. (n.d.).
11. *Helsinkiya deklaratsiya Vsemirnoy meditsynskoy assotsiatsii. Eticheskie printsipy provedeniya meditsynskikh issledovaniy s uchastiem cheloveka v kachestve sub'ekta* (2013).
12. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babych, P. N. (2002). *Osnovnye printcipy primeniia statisticheskikh metodov v klinicheskikh ispytaniakh.* Kyiv: MORION, 160.

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Зупанець І. А., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>). E-mail: igorzupanets@gmail.com

Zupanets I. A., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor, head of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>). E-mail: igorzupanets@gmail.com

Зупанець І. А., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>). E-mail: igorzupanets@gmail.com

Шаламай А. С., кандидат хімічних наук, заступник директора з науки, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»

Shalamay A. S., Candidate of Chemistry (Ph.D.), deputy director of research, PJSC SIC “Borshchahivskiy CFP”

Шаламай А. С., кандидат хімічних наук, заступник директора по науці, ПАО НПЦ «Борщагівський ХФЗ»

Отришко І. А., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Otrishko I. A., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Отришко І. А., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Федосов А. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент, перший проректор з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет

Fedosov A. I., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor, Chief Vice-Rector on educational work, National University of Pharmacy

Федосов А. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент, перший проректор по науково-педагогічній роботі, Національний фармацевтичний університет

Місюрьова С. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Misiurova S. V., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Місюрьова С. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.

+38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailling address: 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua