



**Вячеслав Залесский
Наталья Великая**

**НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ
ВИТАМИНОВ, МИНЕРАЛОВ И
РАСТИТЕЛЬНЫХ ДИЕТИЧЕСКИХ
ДОБАВОК В ПРОФИЛАКТИКЕ И
ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-
ОСУДИСТЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**



**ЭТЮДЫ СОВРЕМЕННЫХ
НУТРИЕНТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Выпуск 3

В.Н. Залесский

Н.В. Великая

**НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ВИТАМИНОВ,
МИНЕРАЛОВ И ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК В
ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫХ, ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Монография

Киев ЗАО "Віпол" 2009

УДК 612.391.6:[616.1+616-006+617.7]-084/-085:[577.16+612.392.7+612.329.9]

ББК 51.230

3-23

Утверждено

Ученым Советом Национального медицинского университета
им. академика А.А.Богомольца

Рецензенты:

Ю.Г. Григоров,

профессор, д-р мед. наук, академик АМН Украины,
лауреат Государственной премии Украины, заслуженный деятель науки и техники
Украины,

зав. отделом социальной геронтологии и герогигиены, лабораторией геродиететики ИГ
АМН Украины

Л.А. Стаднюк,

профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой терапии и гериатрии,
НМАПО им. П.Л.Шупика МЗ Украины,
лауреат Государственной премии Украины

Залесский, В.Н.

3-23 Научные основы потребления витаминов, минералов и растительных диетических добавок (ДД) в профилактике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических и офтальмологических заболеваний: Монография / В.Н. Залесский, Н.В. Великая. – К.: ЗАО “Віпол”, 2009. – 192с. – (Этюды современных нутриентологических исследований; вып. 3).

ISBN 978-5-8238-0890-3

В монографии обобщены результаты рандомизированных клинически контролируемых исследований с использованием плацебо-контроля в области лечения и профилактики диетическими добавками к пище сердечно-сосудистых, онкологических и офтальмологических заболеваний у пациентов трудоспособного и пожилого возраста. Проанализированы результаты применения популярных диетических добавок с учетом сведений о их источниках получения, дозировании и безопасности применения. Приведенные данные призваны помочь получить представления по вопросам доказательных принципов использования диетических добавок. Впервые представлены особенности молекулярных механизмов действия диетических добавок.

Книга может оказаться полезной для врачей различных специальностей, работников практического здравоохранения, маркетологов, а также пациентов в принятии осознанных решений по использованию диетических добавок.

ББК 51.230+54.10+55.6+56.7

Все названия продуктов являются зарегистрированными торговыми марками соответствующих фирм. Никакая часть настоящего издания ни в каких целях не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме, если на это нет письменного разрешения авторов.

ISBN 978-5-8238-0890-3

© В.Н. Залесский, Н.В. Великая, 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Предисловие	5
От авторов	6
Введение	8
Литература к введению	16
Глава 1. Профилактические и лечебные свойства популярных диетических добавок	17
1.1 Диетические добавки и сердечно-сосудистые заболевания	17
1.2 Диетические добавки и онкологические заболевания	45
Литература к главе 1	62
Глава 2. Молекулярно-клеточные механизмы действия диетических добавок	75
Литература к главе 2	88
Глава 3. Офтальмопротекторная эффективность диетических добавок: цинк, витамины Е, С, А, альфа-липовая кислота, каротиноиды (лютеин, зеаксантин) и др.	93
Литература к главе 3	151
Глава 4. Особенности применения, контроля и качества диетических добавок, аттестационные требования органов здравоохранения при их использовании, основанные на доказательных принципах и новейшей научной информации в медицине	179
Литература к главе 4	183
Заключение	185

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТБК	– альфа-токоферол-бета-каротиновый комплекс
БАДы	– биологически активные добавки
ДД	– диетические добавки
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ОПМП	– оптическая плотность молекулярных пигментов
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
ВР	– возвратная макулопатия
CoQ ₁₀	– коэнзим Q ₁₀
E _r -α	– рецептор эстрогенов-альфа
HMWG	– глюкоконъюгаты с высокой молекулярной массой
HRT	– гормон-заместительная терапия
IBIDS	– международная библиографическая база данных
11β-HSD2	– 11-бета-гидроксистероид-дегидрогеназа II типа
КАМРО	– КАМРО-соединения (“КАМРО-preparation”)
NEP	– нейтральная эндопептидаза
ODS	– Служба пищевых добавок при Национальном институте здоровья США
PCR	– полимеразная реакция
PMM ₅	– полиморфно-ядерные лейкоциты
PS	– легочной сурфактант
VEGF	– фактор роста сосудистого эндотелия

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемая читателям монография посвящена научным основам потребления диетических добавок к пище в профилактике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических и офтальмологических заболеваний человека, является первой книгой по данной тематике в нашей стране и странах СНГ, благодаря приведенным данным рандомизированных многоцентровых длительных (более 10 лет) исследований и достигнутым результатам метаанализов клинических работ, в соответствии с принципами доказательной медицины.

Применение диетических добавок к пище является сравнительно новым лечебно-профилактическим методом на доклиническом уровне развития мультифакториальных заболеваний человека; а благодаря учету молекулярных звеньев их патогенеза он может привести к “революционным” преобразованиям в практической медицине.

В.И. Смоляр

д-р мед. наук, профессор
/главный редактор журнала
“Проблеми харчування”

ОТ АВТОРОВ

Современный этап развития человечества, сопровождаемый быстро изменяющейся политической и социально-экономической обстановкой, резким увеличением темпа повседневной жизни, значительным возрастанием влияния разнообразных стрессорных факторов на индивидуум, закономерно отражается на здоровье людей.

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания прочно лидируют среди причин инвалидизации и смертности, а борьба с ними является одним из краеугольных камней медицины.

Основой современной стратегии охраны здоровья, как отмечалось в “Основах законодательства України про охорону здоров’я” (1992 г.) и отражено в Межотраслевой комплексной программе “Здоров’я нації” (2004 г.) является формирование здорового образа жизни.

На современном этапе профилактического, диетического и лечебного применения достаточно распространенными являются диетические добавки (ДД) к пище – сравнительно новые продукты, рынок которых получил активное развитие в нашей стране с 1998 года с принятием Закона Украины “Про лікарські засоби”.

Термин “диетические добавки” (ДД) официально введен в Украине в 2005 году взамен общеизвестного названия “биологически активные добавки” (БАД), в связи с принятием Закона Украины “Про безпечність та якість харчових продуктів” №2809-IV 06.05.2005, что позволяет рассматривать их как идентичные.

За рубежом биологически активные добавки (БАД) являются объектом исследования уже 20 (Российская Федерация), 30 (США, Великобритания, Франция, Нидерланды, Германия, Финляндия) и даже 50 (Япония, Китай) лет. Если рассматривать БАДы к пище в глобальном

масштабе, можно прийти к выводу о том, что это продукты (накопленные различными народами на протяжении длительного отрезка времени) целительных трав, объектов животного происхождения и минерального сырья.

Основной целью данной работы явилось изложение результатов длительных (более 10 лет) многоцентровых рандомизированных исследований ДД у кардиологических, онкологических и офтальмологических пациентов с профилактической и лечебной целью.

Основными задачами, стоящими пред нами, явились: 1) обоснование необходимости четкого понимания терминологии диетических добавок к пище; 2) подтверждение существенной роли ДД в современной профилактической и лечебной медицине; 3) рассмотрение перспективных направлений использования ДД в кардиологии, онкологии и офтальмологии, в частности, на доклиническом (донозологическом) уровне развития заболеваний человека, в соответствии с принципами доказательной медицины.

Мы с благодарностью примем любые предложения и замечания в адрес настоящей работы и учтем их в будущем.

В.Залесский

старший научный сотрудник

ННЦ "Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско"

Академии медицинских наук Украины,

кандидат медицинских наук

Н.Великая

доцент кафедры гигиены питания

Национального медицинского университета им. академика

А.А.Богомольца, кандидат медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина уделяет большое внимание взаимосвязи между здоровьем человека и особенностями его питания. В последние годы дисбаланс нутриентов в организме человека стал признаваться многими исследователями в качестве важнейшей проблемы, которая может предшествовать кризису и стремительному развитию «болезней цивилизации»: алиментарных заболеваний, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, злокачественных новообразований, аллергии, сахарного диабета и других.

Поэтому внимание ученых, работающих в клинической и профилактической медицине, специалистов фирм-изготовителей привлекли вопросы разработки и стандартизации препаратов – диетических добавок (ДД) растительного, животного и минерального происхождения, полученных из природных (натуральных) продуктов, в том числе пищевых, с помощью высоких технологий в концентрированном виде, а также производимых химическими и биотехнологическими способами, ферментные и бактериальные препараты (эубиотики), в удобных для потребления и длительного хранения формах: капсулах, таблетках, драже, сухих и жидких экстрактах и т. д. [1].

С развитием фармакологии, усовершенствования технологических процессов производства искусственных форм сформировалась и получила свое развитие микронутриентология – одно из направлений оздоровления человека, связанное с лечебно-профилактическим использованием биологически активных соединений пищи. Оказалось, что нутриенты эффективно влияют на процессы регуляции обменных процессов и нормализуют функции различных органов и систем.

В отличие от микронутриентов, теоретические и практические аспекты применения ДД включают профилактику заболеваний и нормализацию измененных функций организма.

Еще до нашей эры в странах Востока сложились системы профилактики и терапии (Гиппократ, Авиценна), которые основывались на использовании растительных, минеральных и животных препаратов. Существенные достижения химии конца XIX – начала XX столетий, особенно в области органического синтеза, привели к революционным преобразованиям в фармакологии и оттеснили на задний план природные лекарственные средства. Однако, в последнее время замечена тенденция к росту популярности природных, нетоксических лекарств, которые бы отличались возможностью длительного использования без риска возникновения сложных побочных эффектов. Таким требованиям полностью соответствуют ДД, которые являются объектом исследования как фармакологов, так и нутрициологов с целью их использования для повышения стойкости организма к различным негативным влияниям, для профилактики заболеваний и нормализации измененных функций организма, поддержки здорового образа жизни [3].

Диетические добавки – это группа препаратов, которые реализуются преимущественно через аптечную сеть без рецепта врача и часто используются для самолечения, что является недопустимым и неоправданным действием, так как более 50% аптечного ассортимента ДД (отечественного производства) не проходит стадию предклинических и клинических исследований, что противоречит требованиям европейского законодательства [2,6].

С принятием Закона Украины “Про безпечність та якість харчових продуктів” (№2809-IV, от 06.05.2005) официально введен новый термин

“диетические добавки” (ДД) взамен термина “биологически активные добавки” (БАД).

Согласно определения в Законе “диетические добавки” – это витаминные, витаминно-минеральные или травяные добавки отдельно или в сочетании, в форме пилюль, таблеток, порошков, которые принимаются перорально вместе с едой или добавляются к пище в пределах физиологических норм для дополнительного, сравнительно с обычным питанием, потребления этих веществ; диетические добавки также содержат или включают разнообразные вещества или смеси веществ, в том числе протеины, углеводы, аминокислоты, жиры, а также экстракты растительного и животного сырья, которые являются необходимыми или полезными для питания и здоровья человека.

В 1994 году Конгрессом США был принят закон о диетических добавках «Dietary Supplement Health and Education Act», 1994) DSHEA [6]. В соответствии с требованиями специальной комиссии по этикеткам для БАДов (Commission on Dietary Supplement Labels») термин диетическая добавка («dietary supplement») распространяется на все диетические добавки кроме новых диетических ингредиентов («new dietary ingredients»), не подтвержденных данными об их безопасности для человека [7].

В мае 2003 года Управление по питанию и лекарственным средствам – FDA («Food and Drug Administration») представило новые положения, касающиеся производства и маркировки добавок («FDA Proposes Labeling and Manufacturing Standards For All Dietary Supplement»). Основной задачей данного документа явилось поступление к потребителю не фальсифицированных, корректно маркированных добавок за счет внедрения новых требований к их производству,

упаковке и контролю, с оценкой их идентичности, качества, активности состава последних [4].

В США БАДы называются пищевыми добавками («food supplement»), в Великобритании – пограничный медицинский продукт («Borderline Medicinal Products, ВМР»). На добавки распространяются те же самые требования, что и на продукты питания. В большинстве европейских стран (Германия, Франция, Италия, Австрия) БАДы занимают промежуточную позицию между продуктами питания и лекарственными средствами. В Бельгии, Нидерландах, Греции термин «БАД» объясняет только витамины и минералы, которые являются специфическими продуктами питания, но с четко установленными разовыми и суточными дозировками витаминов и минералов.

В Европейском Союзе процессы объединения законодательных актов стран-членов ЕС привели к выходу Директивы 2002/46/ЕС Европарламента и Совета Европы от 10 мая 2002 года о гармонизации правовых норм стран-участниц относительно БАД [2]. Однако нормы Директивы относятся применительно к витаминам и минералам, а их список постоянно пополняется.

Если термины «диетические добавки», специальные пищевые добавки «биологически активные добавки» по своей сути являются продуктами с лечебно-профилактическими свойствами, то «пищевая добавка» («food additives»), согласно обозначению Комиссии ВОЗ, – это соединения, которые не используются в питании в чистом виде и не являются ингредиентами пищевых продуктов (независимо от наличия в них пищевой ценности), а специально добавляются к технологическому процессу приготовления пищи (с целью улучшения органолептических и физико-химических свойств в процессе ее производства, упаковки,

транспортировки или сберегания.) Пищевая добавка (ПД) – это эмульгаторы, ароматизаторы, антиоксиданты, красители и др., всего 23 функциональных класса, обозначаются буквой Е и трехзначным цифровым кодом (Е ***). Поэтому недопустимо объединять и отождествлять термины БАД и ПД.

Наряду с этим, необходимо делать различия между БАД и лекарственными средствами, так как именно в этом состоит трудность, острота и противоречивый характер проблемы, поскольку не всегда удается обозначить к какой категории относится продукт. Это связано с противоречиями в законодательной базе, в частности, между законом Украины “Про лікарські засоби” и Законом “Про рекламу”, а также Законом Украины “Про безпечність та якість харчових продуктів” (ст.8) [2]

Кроме того, БАД продукт мирового уровня должен отвечать всем требованиям GMP, обозначенным в Директиве ЕС (65/65 ЕС – как продукт, приближенный к лекарственным средствам; 76/768/ЕС – как косметическое средство; 2002/46 ЕС – о гармонизации правовых норм выпуска и регистрации БАД); документации PIC – PIC/S (система сотрудничества с фармацевтическими инспекционными службами); соответствовать стандартам качества GAP (« Good Agricultural Practices»); GFCP («Good Field Collecting Practices»); GLP («Good Laboratory Practices»); GCP («Good Clinical Practices»); GSP («Good Storage Practices»); Euro Nett – сертификату национальной и/или Международной организации, которые отвечают за соответствие производства БАД стандартам ISO 9000 – 9002; а не только иметь сертификат качества – заключения санитарно-гигиенической экспертизы, которые подтверждают только не токсичность данного продукта и

соответствие стандартам качества, предусмотренным в «санитарно-гигиенических нормативах» [2].

В России внедрение БАД в практику здравоохранения и их продажа осуществляется с 1985г., причем их ассортимент постоянно увеличивается. С 1997г. Госкомсанэпиднадзором ведется регистрация БАД в «Реестре биологически активных добавок», и общий ассортимент зарегистрированных БАД составляет около 4000 наименований.

В Украине тоже функционирует система государственной регистрации и сертификации специальных пищевых продуктов, в том числе ДД, которая законодательно регулируется ст.13 Закона Украины «Про якість та безпеку харчових продуктів і продовольчої сировини». В соответствии с этим законом в структуре министерства здравоохранения создан «Центр реестров государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины», в обязанности которого входит организация всех видов работы с привлечением ведущих экспертных организаций, институтов, гигиенических центров с целью отнесения продуктов к категории «специальных» и внесения в Государственный реестр специальных пищевых продуктов и реестр гигиенических заключений государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы.

Проведение этого вида деятельности в Украине регламентируется рядом законодательных документов: Постановлением Кабинета Министров Украины от 23.07.04 №942 «Про затвердження порядку проведення державної реєстрації спеціальних харчових продуктів і висновків державної санітарно-епідеміологічної експертизи на продовольчу продукцію», приказом Госсанэпидслужбы МЗ Украины от 29.11.04 №2 «Про затвердження Порядку проведення експертизи щодо

віднесення харчових продуктів до категорії спеціальних та експертизи спеціальних харчових продуктів для потреб державної реєстрації (перереєстрації)”, приказом МЗ України от 02.02.05 №58 “Про внесення доповнень до наказу МОЗ України від 24.05.01 №195”, приказом Госсанэпидслужбы МЗ України от 24.01.05 №1 “Про затвердження переліку установ, уповноважених на проведення експертизи щодо віднесення харчових продуктів до категорії спеціальних та для потреб державної реєстрації (перереєстрації) спеціальних харчових продуктів”; приказом Центра реестров Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины от 01.04.05 №17 “Про затвердження Інструкції з проведення експертизи щодо віднесенні харчових продуктів до категорії спеціальних та Положення про експертну раду”. Благодаря четко отлаженной системе государственной экспертизы, регламентации и сертификации ДД в Украине имеют совершенно легальный статус и используются в рациональном, лечебном, диетическом, лечебно-профилактическом питании, а также реализуются как через систему торговли пищевыми продуктами, специализированные магазины “здорового питания”, так и через аптечную сеть.

Следует обратить внимание, что ДД (БАД) используют с целью обогащения рациона недостаточными нутриентами, а не с целью его замены. Они рассматриваются как микронутриенты (минорные компоненты продуктов питания), включаются в состав рациона питания или отдельных пищевых продуктов или напитков, обогащая их незаменимыми для организма веществами и регуляторами физиологических функций органов и систем. ДД не могут полностью заменить пищу и не предназначены для лечения заболеваний, однако с

их помощью можно придать питанию четко выраженную специфическую профилактическую (в отношении целого ряда заболеваний) направленность.

Анализ отечественных и зарубежных источников информации позволяет сделать выводы о том, что основу эффективного и безопасного использования диетических добавок должна составлять достаточная осведомленность медицинских и фармацевтических работников в вопросах нормативно-правового регулирования ДД. Практика современного здравоохранения в Украине ориентирована на научно обоснованное использование ДД, с доказанной их эффективностью, чему и посвящена данная работа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

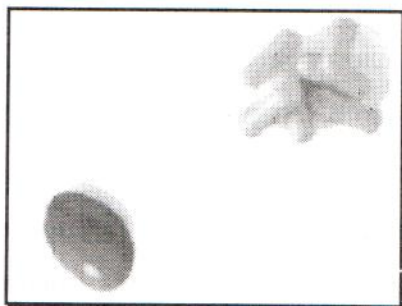
1. Орлова С.В. Формула здоровья. Биологически активные добавки к пище. Справочник. Изд-е 3 перераб. и доп. – М., 2004. – 328с.
2. Мнушко З.М., Сотнікова Н.В. Напрямки гармонізації нормативно-правового регулювання вітчизняного ринку БАДів з зарубіжним законодавством. – Метод. реком. – К.: НРУ. – 2006. – 25 с.
3. Зуева Е.А. Справочник по биодобавкам. – Р Н/Д.: Феникс, 2003. – 319 с.
4. Мнушко З.М., Сотнікова Н.В., Євтушенко О.М. Оцінка і методи мінімізації ризиків на ринку БАД. – Метод. реком. – К.: НРУ. – 2006. – 20 с.
5. Диетология: Руководство. 2-е изд. / Под ред. А.Ю.Барановского. – Спб: Питер, 2006. – 360 с.
6. Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 (DSHEA). – Publ. L. № 103-417/108. Stat (1994). Available at <http://web.health.gov/dietsnpp/cover.htm>.
7. FDA Notice. Dietary supplements: comments on report of the commission on Dietary Supplement Labels. // Federal Register. – 1998. – Vol. 63. – P. 23633-23637.

Глава 1

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО И ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Ведущей проблемой медицины 21 века остаётся борьба с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями человека. В этой связи представляет особый интерес оценка потенциальной лечебно-профилактической роли наиболее популярных диетических добавок (аргинин, коэнзим Q₁₀, льняное семя, фолаты, чеснок, чай, селен, витамин С, Е и др.) в стратификации риска их возникновения и контроле их клинического течения, на основе использования принципов доказательной медицины, в условиях проведения хорошо контролируемых клинических исследований. Существенный интерес эти данные имеют еще и потому, что продолжительность анализируемых исследований охватывает значительный (5-15 лет) период времени.

1.1 ДИЕТИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Аргинин и его предшественники, орнитин и цитрулин, являются заменимыми аминокислотами, которые поступают с пищей в составе

белков животного и растительного происхождения. Физиологическая потребность в аргинине взрослого человека составляет 6-8 г в сутки. Аргинин участвует в синтезе белков и мочевины в печени, гормона роста, активирующего анаболизм белка и рост мышечной массы и параллельно стимулирующего липолиз и уменьшение жира отложения в организме. Аргинин усиливает продукцию инсулина в большей мере, чем другие аминокислоты, особенно в сочетании с глюкозой. Поддерживает функциональное состояние тимуса и, таким образом, Т-клеточную фазу иммунитета, влияет на стабилизацию уровня холестерина в крови. Аргинин является предшественником оксида азота, расширяющего кровеносные сосуды, поэтому крайне важно проанализировать потенциальную роль ДД L-аргинина при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Аминокислоты представлены в природе в виде изомеров (D и L-формы), из которых только L-формы входят в состав белков человеческого организма, поэтому в виде ДД используют L-аминокислоты.

В двойном слепом исследовании с применением плацебо-контроля 22 пациентам с устойчивой стенокардией и перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе было предписано принимать по 6 г ДД L-аргинина в три приёма или плацебо в течении трёх дней. Были взяты пробы крови и определены результаты теста на физическую нагрузку до и после лечения. Во время выполнения физических упражнений регистрировали артериальное давление и делали электрокардиограмму. Аргинин усиливал способность переносить физическую нагрузку по сравнению с плацебо (значительное увеличение максимальной физической нагрузки и среднего времени нагрузки по отношению к максимальному снижению

порога чувствительности на электрокардиограмме). Авторы выдвинули гипотезу, что, возможно, добавки улучшают малоэффективную систему аргинин – оксид азота, и помогают восстановить нарушенное кровообращение сердечной мышцы и/или индуцировать ослабленную вазодилатацию во время выполнения физических упражнений [1].

В работе [2] 15 пациентам с хронической сердечной недостаточностью в течение 6 недель давали ДД L-аргинина хлорид (от 5,6 до 12,6 г в сутки) и капсулы плацебо в произвольной последовательности. Потребление аргинина с пищей не учитывалось. Вазомоторные реакции плечевой артерии во время выполнения физических упражнений значительно усилились при приеме аргинина по сравнению с приемом плацебо. Функциональное состояние, а также результаты опроса по тесту “жизнь с сердечной недостаточностью” достоверно улучшились после приема аргинина. Более того, диетические добавки аргинина значительно улучшали эластичность артерий и снижали уровни циркуляции эндотелина (сосудосуживающий фактор) по сравнению с плацебо.

Для определения влияния аргинина на процесс адгезии в двойном слепом исследовании 10 пациентов с повышенным уровнем холестерина в крови произвольно принимали ДД аргинина гидрохлорид в дозе 8,4 г аргинина в сутки или плацебо в течение двух недель [3]. Адгезивная способность мононуклеаров осталась статистически достоверно высокой у людей, которые принимали плацебо-лечение, по сравнению с теми, кто получал аргинин. Авторы предположили, что предшественник оксида азота может тормозить процесс развития атеросклероза у человека.

В следующем двойном слепом перекрестном исследовании с использованием плацебо в контроле 10 мужчин (средний возраст - 41

год), с ангиографически верифицированным атеросклерозом коронарных сосудов, произвольно принимали 21 г ДД L-аргинина, разделенные на 3 дозы, или плацебо по три дня каждый, с 10-ти дневным перерывом. После лечения аргинином наблюдалось статистически достоверное повышение уровней аргинина плазмы крови и статистически достоверное улучшение эндотелий зависимой дилатации (ЭЗД) плечевой артерии (измеряемой по изменению диаметра в ответ на прием нитроглицерина под язык), давления крови, сердечного ритма и уровней липидов натошак. В исследованиях *ex vivo* адгезия моноцитов к эндотелиальным клеткам статистически достоверно снижалась после добавок аргинина по сравнению с плацебо [4].

В исследовании Clarkson P. и соавт. [5], 27 пациентам с гиперхолестеринемией (средний уровень холестерина липопротеинов низкой плотности – $238 \text{ мг} \times \text{дл}^{-1}$) и выявленной эндотелиальной дисфункцией было предписано принимать ДД в произвольном порядке (20 г L-аргинина в 3 приема) в течение четырех недель с четырехнедельным перерывом. Прием аргинина с пищей не контролировали. Диаметр плечевой артерии измеряли в состоянии покоя, во время увеличения кровотока (вызывающего эндотелийзависимую дилатацию) и после приема глицеринтринитрата (вызывающего эндотелийнезависимую дилатацию). После приема ДД наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня аргинина в плазме крови и значительная нормализация диаметра плечевой артерии, измеренного во время увеличения кровотока при ЭЗД. В ответ на прием глицеринтринитрата никаких достоверных изменений не отмечалось. Прием плацебо не инициировал какие-либо эндотелийзависимые или эндотелийнезависимые сосудистые реакции. Уровни липидов оставались

неизменными после приема аргинина и плацебо. Авторы предположили, что диетические добавки L-аргинина улучшают ЭЗД, а это может замедлять развитие атеросклероза [5].

У 39 пациентов с перемежающейся хромотой [5] проводили трехнедельное курсовое лечение: 1) 16 г ДД L-аргинина в сутки в два приема; 2) 80 г простагландина E₁ (ПГЕ₁) в сутки; 3) контроль (без активного лечения). Определяли расстояния, которые пациенты могут безболезненно проходить прогулочным шагом на тредбане. С помощью ультразвуковой эхографии регистрировали вазодилатацию бедренной артерии, вызванную введением оксида азота на 1-й, 2-й и 3-й неделях лечения и через шесть недель после окончания лечения. Мочевину и циклический гуанозин-3',5'-монофосфат (ГМФ) определяли как индексы образования эндогенного оксида азота. Лечение ДД L-аргинина увеличивало уровни выделения мочевины и циклического ГМФ, показывая нормализацию образования эндогенного оксида азота. Добавки аргинина статистически достоверно увеличивали расстояние, проходимое без болевой реакции прогулочным шагом на тредбане, на 230±63% и абсолютную величину проходимого расстояния на 155±48% у пациентов с окклюзивными заболеваниями периферических сосудов [5]. Лечение с помощью ПГЕ₁ оказалось не эффективным.