

Вплив ентеросорбенту Ентеросгель на перебіг індукованої дисліпідемії у кролів

К.І. БАРДАХІВСЬКА, В.Г. НІКОЛАЄВ

/Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.С. Кавецького НАН України, Київ/

Резюме

Влияние энтеросорбента Энтеросгель на течение индуцированной дислипидемии у кролей

К.И. Бардахивская, В.Г. Николаев

Исследовано влияние кремнийорганического энтеросорбента Энтеросгель (паста для перорального применения) на основные биохимические показатели сыворотки крови при индуцированной дислипидемии у кролей. Показано, что трехнедельная энтеросорбция в дозе 1,3 г на 1 кг массы кролей оказывает благоприятное влияние на регрессию дислипидемии, что сопровождается более быстрой нормализацией практически всех основных показателей липидного и белкового обмена. Полученные данные указывают на целесообразность включения энтеросорбции в комплексное лечение дислипидемий различного генеза. При непереносимости пациентами традиционной терапии с применением гиполлипидемических препаратов энтеросорбция наряду с диетическим питанием может использоваться как альтернативный метод коррекции дислипидемии как в связи с высокой эффективностью, так и безопасностью применения.

Ключевые слова: дислипидемия, энтеросорбция, Энтеросгель

Summary

The Influence of Enteroadsorbent Enterosgel on Induced Dyslipidemia in Rabbits

K.I. Bardakhivska, V.G. Nikolaev

The influence of silicon organic enteroadsorbent Enterosgel (paste for peroral use) on the main biochemical parameters of blood serum at induced dyslipidemia in rabbits have been studied. It was demonstrated that 3-week treatment regimen with enteroadsorbent given in daily doses of 1,3 g per 1 kg rabbit weight had positive influence on dyslipidemia regression and led to more quick normalization of practically all main lipid and protein metabolic parameters. These results suggest that enteroadsorption may be recommended in complex therapy of different dyslipidemias. In cases of high risk of hypolipidemic drugs prescription in patients with dyslipidemia combination of enteroadsorption with dietary nutrition probably may be applied as an alternative method for dyslipidemia correction due to its high efficiency and safety.

Key words: dyslipidemia, enteroadsorption, Enterosgel

Порушення ліпідного обміну, насамперед – підвищений вміст у крові холестерину, тригліцеридів і атерогенних ліпопротеїдів, є одним із найважливіших факторів ризику розвитку атеросклерозу та патогенетично пов'язаних із ним захворювань серцево-судинної системи [1]. Крім цього, дисліпідемії відіграють важливу роль у формуванні метаболічного синдрому, захворюваності і смертності від якого за останні десятиріччя значно зросла в усьому світі [2].

Незважаючи на те, що сучасні гіполіпідемічні препарати є фармакологічно активними лікарськими засобами, питання щодо їх порівняльної ефективності, впливу на тривалість і якість життя хворих з дисліпідемією залишається предметом численних клінічних досліджень та наукових дискусій. Важливо зазначити, що дія гіполіпідемічних препаратів супроводжується побічними ефектами, вираженість яких значно зростає при їх комбінованому або тривалому застосуванні [3]. Наприклад, дві найбільш поширені групи гіполіпідемічних засобів – статини і фібрати – можуть викликати розвиток міопатій [4, 5], порушення проникності гепатоцитарних мембран [6], аутоімунні гепатити [7], ниркову недостатність [8], а при їх тривалому використанні підвищується ризик розвитку злоякісних новоутворень [9, 10]. Аніонообмінні смоли здатні порушувати засвоєння жиророзчинних вітамінів, а нікотинова кислота у великих дозах викликає подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, головний біль, захворюван-

ня печінки і підшлункової залози та інші ускладнення [3]. Крім цього, у деяких випадках, а саме – при захворюваннях печінки, жовчного міхура, тяжкому ураженні нирок, у період вагітності і годування груддю, призначення гіполіпідемічних препаратів взагалі протипоказано.

У зв'язку з цим актуальним є пошук нових безпечних методів корекції дисліпідемій. Досить популярним методом попередження або лікування гіперхолестеринемії і як наслідок – зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань є використання різноманітних харчових добавок із гіпохолестеринемічними властивостями – дієтичних жирних кислот, волокон, фітостеролів [11]. В експериментах на мишах встановлено, що екстракт прополісу попереджує або знижує гіперхолестеринемію, викликану надмірним споживанням жирів [12]. Гіполіпідемічну і антиоксидантну дію виявляють компоненти прянощів – куркумін і капсаїцин [13]. Показано, що вживання протягом 8 тижнів соку журавлини, що містить значну кількість поліфенолів, сприяє нормалізації кров'яного тиску, вмісту глюкози і ліпідів, С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, а також підвищує антиоксидантну активність плазми крові пацієнтів із метаболічним синдромом [14]. Доведено, що 12-тижневий курс ентеросорбції із застосуванням низькомолекулярного хітозану є безпечним і ефективним методом зниження концентрації холестерину, але тільки у пацієнтів із слабвираже-

ною та помірною гіперхолестеринемією [15]. У досліджах на щурах із гіперхолестеринемією показана ефективність вуглецевого ентеросорбенту AST-120 для попередження прогресування нефротичного синдрому і ниркової недостатності [16].

Метою роботи було визначення впливу ентеросорбенту Ентеросгель (паста для перорального застосування) на основні показники ліпідного і білкового обміну при індукованій аліментарній дисліпідемії у кролів.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень був ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування) виробництва ПрАТ «Еколого-охоронна фірма «КРЕОМА-ФАРМ».

Для моделювання дисліпідемії використали 6 кролів лабораторних, самців з масою тіла $2,72 \pm 0,13$ кг, яким протягом 4 тижнів з кормом вводили холестерин (Cholesterol, 95%, stabilized, виробництва Acros Organic, USA) із розрахунку 1 г на 1 кг маси тварини і холевую кислоту (Cholic acid, 97%, stabilized, виробництва Acros Organic, USA) – 0,1 г на 1 кг.

Після цього кролів було розподілено на 2 групи: дослідну, яка отримувала ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування) у дозі 1,3 г на 1 кг маси кроля, і контрольну. Ентеросорбент тваринам вводили протягом 3 тижнів.

Кров у кролів брали із нижньої вушної вени. Для дослідження перебігу індукованої дисліпідемії, а також ефективності застосування ентеросорбенту визначали такі показники сироватки крові: загальні ліпіди (г/л), тригліцериди (ммоль/л), загальний холестерин (ммоль/л), ліпопротеїди високої щільності – ЛПВЩ (ммоль/л), ліпопротеїди низької щільності – ЛПНЩ (ммоль/л), ліпопротеїди дуже низької щільності – ЛПДНЩ (ммоль/л), індекс атерогенності, загальний білок (г/л), альбумін (г/л), глобуліни (г/л), С-реактивний білок (мкг/мл). Також визначали масу кролів до і після використання ентеросорбенту.

Загальні ліпіди вимірювали спектрофотометричним методом із застосуванням набору реактивів для визначення загальних ліпідів (ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна). Вміст тригліцеридів, загального холестерину, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, загального білка, альбуміну, глобулінів і С-реактивного білка визначали на біохімічному аналізаторі VITROS-250. Індекс атерогенності розраховували за формулою: $ХС - ЛПВЩ / ЛПВЩ$, де ХС – загальний холестерин, ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

Статистичну обробку результатів проводили із використанням програми «Microsoft Excel»: розраховували середнє арифметичне (M) і стандартне відхилення (m). Достовірність результатів визначали за t-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Біохімічні показники сироватки крові кролів у динаміці розвитку дисліпідемії наведено в таблиці 1. В результаті 4-тижневого введення

Таблиця 1. Біохімічні показники сироватки крові кролів у динаміці індукованої дисліпідемії

Біохімічний показник	Вихідні значення	Через 2 тижні	Через 3 тижні	Через 4 тижні
Загальні ліпіди, г/л	$3,20 \pm 0,49$	$14,70 \pm 1,59^*$	$17,69 \pm 0,49^*$	$37,50 \pm 2,33^*$
Загальний холестерин, ммоль/л	$0,87 \pm 1,59$	$15,21 \pm 1,29^*$	$19,04 \pm 1,11^*$	$27,86 \pm 1,99^*$
Тригліцериди, ммоль/л	$0,83 \pm 0,05$	$2,22 \pm 0,15^*$	$1,74 \pm 0,15^*$	$2,50 \pm 0,26^*$
ЛПВЩ, ммоль/л	$0,28 \pm 0,09$	$1,39 \pm 0,17^*$	$0,78 \pm 0,05^*$	$0,65 \pm 0,11^{****}$
ЛПНЩ, ммоль/л	$0,21 \pm 0,02$	$12,66 \pm 1,30^*$	$17,49 \pm 1,09^*$	$26,15 \pm 1,89^*$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,39 \pm 0,05$	$1,04 \pm 0,06^*$	$0,86 \pm 0,10^{**}$	$1,20 \pm 0,18^{**}$
Індекс атерогенності	$2,11 \pm 0,16$	$9,94 \pm 0,84^*$	$23,41 \pm 1,52^*$	$41,86 \pm 2,44^*$
Загальний білок, г/л	$55,71 \pm 2,93$	$65,71 \pm 3,53^{***}$	$63,53 \pm 1,48^{****}$	$70,37 \pm 3,62^{**}$
Альбумін, г/л	$40,00 \pm 1,91$	$40,29 \pm 1,25$	$40,43 \pm 0,79$	$40,71 \pm 1,79$
Глобуліни, г/л	$15,64 \pm 1,65$	$24,95 \pm 3,22^{****}$	$23,73 \pm 2,08^{***}$	$29,39 \pm 2,52^*$

Примітки: ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності; * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,02$; **** – $p < 0,05$ порівняно з вихідними значеннями.

у раціон кролів холестерину і холевої кислоти концентрація загальних ліпідів збільшилася у понад 11 разів, тригліцеридів – у 3 рази.

Вміст загального холестерину зріс більше ніж у 30 разів, насамперед – за рахунок різкого підвищення концентрації ЛПНЩ (більше ніж у 120 разів). Рівень ЛПДНЩ збільшився у 3 рази, а ЛПВЩ – всього у 2 рази. Про значне переважання ЛПНЩ і ЛПДНЩ у складі загального холестерину свідчить зростання індексу атерогенності майже у 20 разів. Вміст загального білка в сироватці крові кролів наприкінці моделювання дисліпідемії зріс у 1,25 разу, причому концентрація альбуміну не змінилася, а сумарний вміст глобулінів збільшився у 2 рази. Концентрація С-реактивного білка достовірно ($p < 0,001$) підвищилася у 2,25 разу. Отримані дані свідчать про присутність аутоімунного запального компонента у розвитку дисліпідемії. За 4 тижні введення у раціон кролів холестерину і холевої кислоти маса тварин збільшилася на $0,48$ кг і становила $3,20 \pm 0,21$ кг.

Результати впливу ентеросорбції на біохімічні показники крові кролів наведено у таблицях 2–4.

Таблиця 2. Концентрація загальних ліпідів у сироватці крові кролів після ентеросорбції, г/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	$15,33 \pm 0,61$	$11,83 \pm 3,20$	$5,97 \pm 2,15^*$
Контрольна	$23,67 \pm 3,87$	$15,75 \pm 2,24$	$13,82 \pm 0,25$

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою. Концентрація загальних ліпідів до ентеросорбції – $37,50 \pm 2,33$ г/л, вихідна – $3,20 \pm 0,49$ г/л.

Таблиця 3. Концентрація тригліцеридів у сироватці крові кролів після ентеросорбції, ммоль/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	$0,97 \pm 0,42$	$0,45 \pm 0,19^*$	$0,51 \pm 0,12$
Контрольна	$2,39 \pm 0,23$	$1,36 \pm 0,25$	$1,43 \pm 0,58$

Примітки: * – $p < 0,02$ порівняно з контрольною групою. Концентрація тригліцеридів до ентеросорбції – $2,50 \pm 0,26$ ммоль/л, вихідна – $0,83 \pm 0,05$ ммоль/л.

Таблиця 4. Концентрація загального холестерину в сироватці крові кролів після ентеросорбції, ммоль/л

Групи кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	13,97±0,38	7,46±0,66	2,83±0,28*
Контрольна	12,40±2,53	7,80±1,79	6,30±1,18

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою. Концентрація загального холестерину до ентеросорбції – 27,86±1,99 ммоль/л, вихідна – 0,87±1,59 ммоль/л.

Таблиця 5. Концентрація ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові кролів після ентеросорбції, ммоль/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	1,40±0,63	0,85±0,25	0,65±0,13
Контрольна	0,75±0,31	0,46±0,19	0,44±0,17

Примітки: концентрація ліпопротеїдів високої щільності до ентеросорбції – 0,65±0,11 ммоль/л, вихідна – 0,28±0,09 ммоль/л.

Таблиця 6. Концентрація ліпопротеїдів низької щільності в сироватці крові кролів після ентеросорбції, ммоль/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	11,85±1,56	5,94±1,49	1,95±0,29*
Контрольна	10,56±1,32	6,72±1,71	5,16±1,27

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою. Концентрація ліпопротеїдів низької щільності до ентеросорбції – 26,15±1,89 ммоль/л, вихідна – 0,21±0,02 ммоль/л.

Таблиця 7. Концентрація ліпопротеїдів дуже низької щільності в сироватці крові кролів після ентеросорбції, ммоль/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	0,45±0,02*	0,20±0,09**	0,23±0,05
Контрольна	1,09±0,11	0,62±0,11	0,66±0,26

Примітки: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою. Концентрація ліпопротеїдів дуже низької щільності до ентеросорбції – 1,20±0,18 ммоль/л, вихідна – 0,39±0,05 ммоль/л.

Таблиця 8. Індекс атерогенності після ентеросорбції

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	8,98±1,08	7,78±0,76**	3,35±0,42*
Контрольна	15,53±2,14	15,95±1,95	13,32±1,12

Примітки: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою. Індекс атерогенності до ентеросорбції – 41,86±2,44, вихідний – 2,11±0,16.

Дані таблиці 2 свідчать, що після припинення введення кролям холестерину і холевої кислоти відбувалася досить швидко природна елімінація ліпідів із крові кролів: через 1 тиждень їх концентрація в контрольній групі знизилася у 1,5 рази, а наприкінці 3 тижня – більш ніж у 2,5 рази, причому найбільш інтенсивно ліпиди виводилися у перші два тижні. Ентеросорбція зумовлювала додаткове суттєве зниження вмісту загальних ліпідів. В дослідній групі кролів, що отримували ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування), наприкінці третього тижня лікуван-

ня вміст загальних ліпідів був у понад 2,3 рази нижчим порівняно з контрольною групою.

На відміну від загальних ліпідів, природного виведення тригліцеридів у контрольній групі протягом першого тижня не спостерігалось, їх концентрація знизилася в 1,7 рази тільки наприкінці третього тижня (табл. 3). Ентеросгель сприяв досить швидкій нормалізації цього показника уже через 1 тиждень після початку застосування. Ці дані свідчать про перспективність застосування ентеросорбентів для швидкого і ефективного виведення надлишку тригліцеридів із крові.

В таблиці 4 наведено дані щодо впливу ентеросорбції на вміст загального холестерину у сироватці крові. Після припинення введення кролям холестерину і холевої кислоти вміст загального холестерину в контрольній групі через 1 тиждень знизився у 2,2 рази, через 3 тижні – у 4,4 рази. Після 3-тижневої ентеросорбції концентрація загального холестерину у дослідній групі була у понад 2,2 рази нижчою порівняно з контрольною.

Зовсім по-іншому змінювалася концентрація ЛПВЩ (табл. 5). Через 1 тиждень вміст ЛПВЩ у дослідній групі, що отримувала ентеросорбент Ентеросгель, зріс у 2 рази, а потім поступово зменшувалася в обох групах.

В таблиці 6 наведено дані по зміні концентрації ЛПНЩ. В контрольній групі через 1 тиждень вміст ЛПНЩ знизився у 2,5 рази, наприкінці 3 тижня – у 5 разів. У дослідній групі через 3 тижні ентеросорбції концентрація ЛПНЩ в сироватці крові кролів була більше ніж у 2,6 рази нижчою порівняно з контрольною групою.

Використання ентеросорбенту Ентеросгель (паста для перорального застосування) виявилось ефективним також щодо зниження концентрації ЛПДНЩ (табл. 7). Через 1 тиждень в контрольній групі цей показник практично не змінився, а в дослідній – знизився у понад 2,2 рази. Через 2 тижні ентеросорбції вміст ЛПДНЩ в дослідній групі достовірно був нижчим у 3 рази порівняно з контрольною. Як і у випадку з тригліцеридами, ентеросорбент є ефективним засобом для нормалізації рівня ЛПДНЩ уже через 1 тиждень після початку їх застосування.

Індекс атерогенності наведено у таблиці 8. В контрольній групі суттєве зниження індексу атерогенності спостерігалось лише протягом першого тижня після відміни введення кролям холестерину і холевої кислоти; наприкінці 3-го тижня цей показник додатково майже не змінився. У дослідній групі кролів максимальне зниження цього показника відзначалася через 3 тижні ентеросорбції. Можна припустити, що нормалізація індексу атерогенності в дослідній групі свідчить про більш ефективне відновлення балансу ЛПВЩ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ у складі загального холестерину.

В таблиці 9 наведено дані щодо вмісту загального білка у сироватці крові кролів. В контрольній групі не спостерігалось суттєвого зниження цього показника. Використання ентеросорбенту Ентеросгель сприяло незначному зниженню вмісту загального білка наприкінці 3 тижнів ентеросорбції.

Як при моделюванні дисліпідемії у кролів, так і під час проведення 3-тижневої ентеросорбції, достовірних змін у вмісті альбуміну ні в дослідній, ні в контрольній групах не відзначалось (табл. 10).

Деяке зниження загального білка у дослідній групі, що отримувала ентеросорбент Ентеросгель, відбувалося, головним чином, за рахунок зменшення сумарного вмісту глобулінів (табл. 11).

Таблиця 9. Концентрація загального білка в сироватці крові кролів після ентеросорбції, г/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	68,87±2,85	67,23±2,45	64,43±2,49
Контрольна	73,80±4,38	69,10±3,47	67,75±2,04

Примітки: концентрація загального білка до ентеросорбції – 70,37±3,62 г/л, вихідна – 55,71±2,93 г/л.

Таблиця 10. Концентрація альбуміну в сироватці крові кролів після ентеросорбції, г/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	44,33±2,49	45,66±3,19	43,33±1,69
Контрольна	44,50±2,85	43,00±1,63	42,00±0,82

Примітки: концентрація альбуміну до ентеросорбції – 40,71±1,79 г/л, вихідна – 40,00±1,91 г/л.

Таблиця 11. Концентрація глобулінів у сироватці крові кролів після ентеросорбції, г/л

Група кролів	Після 1 тижня ентеросорбції	Після 2 тижнів ентеросорбції	Після 3 тижнів ентеросорбції
Дослідна	24,53±1,36	22,06±2,05	21,10±1,92
Контрольна	29,30±2,53	26,75±2,55	25,75±1,22

Примітки: концентрація глобулінів до ентеросорбції – 29,39±2,52 г/л, вихідна – 15,64±1,65 г/л.

Через 3 тижні після відміни введення кролям холестерину і холевої кислоти концентрація С-реактивного білка в контрольній групі достовірно ($p < 0,01$) знизилася в 1,5 рази (з $54,00 \pm 3,51$ мкг/мл до $36,00 \pm 0,00$ мкг/мл). В дослідній групі було також відзначено достовірне ($p < 0,05$) ще більше зниження С-реактивного білка – майже у 1,3 разу порівняно з контрольною групою ($28,00 \pm 2,83$ мкг/мл).

Слід зазначити, що після 3-тижневої ентеросорбції середня маса кролів у контрольній групі не змінилася ($3,20 \pm 0,00$ кг), а в дослідній – знизилася на $0,1$ кг ($3,10 \pm 0,11$ кг).

Таким чином, кремнійорганічний ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування) виявляє сприятливий вплив на перебіг індукованої дисліпідемії у кролів, що супроводжується нормалізацією практично всіх основних показників ліпідного і білкового обміну.

Висновки

1. При індукованій дисліпідемії у кролів кремнійорганічний ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування) виявляє сприятливий вплив на перебіг захворювання, що супроводжується нормалізацією практично всіх основних показників ліпідного і білкового обміну після 3-тижневого курсу ентеросорбції.

2. На підставі одержаних даних можна рекомендувати обов'язкове включення ентеросорбенту Ентеросгель у комплексне лікування хворих на дисліпідемію різного генезу, насамперед – аліментарної.
3. Ентеросорбент Ентеросгель (паста для перорального застосування) у поєднанні з дієтичним харчуванням може застосовуватися як альтернативний спосіб корекції дисліпідемії у випадку непереносимості пацієнтами традиційної терапії як у зв'язку з високою ефективністю, так і безпечністю його застосування.

Література

1. Koba S. Dyslipidemia and atherosclerosis [Text] / S. Koba, T. Hirano // Nippon. Rinsho. – 2011. – Vol. 69, №1. – P. 138–143.
2. Gaddam K.K. Metabolic syndrome and heart failure – the risk, paradox, and treatment [Text] / K.K. Gaddam, H.O. Ventura, C.J. Lavie // Curr. Hypertens. Rep. – 2011. – Vol. 13, №2. – P. 142–148.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т.2. – [Текст] / М.Д. Машковский. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. – 608 с.
4. Le Quintrec J.S. Drug-induced myopathies [Text] / J.S. Le Quintrec, J.L. Le Quintrec // Baillieres Clin. Rheumatol. – 1991. – Vol. 5, №1. – P. 21–38.
5. Finsterer J. Fibrate and statine myopathy [Text] / J. Finsterer // Nervenarzt. – 2003. – Vol. 74, №2. – P. 115–122.
6. Russo M.V. Drug-induced liver injury associated with statines [Text] / M.V. Russo, M. Scobey, H.L. Bonkovsky // Semin. Liver Dis. – 2009. – Vol. 29, №4. – P. 412–422.
7. Alla V. Autoimmune hepatitis triggered by statins [Text] / Alla V., Abraham J., Siddiqui J. et al. // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, №8. – P. 757–761.
8. Buyukhatipoglu H. Acute renal failure with the combined use of rosuvastatin and fenofibrate [Text] / H. Buyukhatipoglu, Y. Sezen, U. Guntekin, I. Kirhan, O.F. Dag // Ren. Fail. – 2010. – Vol. 32, №5. – P. 633–635.
9. Pedersen T.R. Lipid-lowering drugs and risk for cancer [Text] / T.R. Pedersen // Curr. Atheroscler. Rep. – 2009. – Vol. 11, №5. – P. 350–357.
10. Thompson J.S. Statins and cancer: a potential link? [Text] / J.S. Thompson, A. Sood, R. Arora // Am. J. Ther. – 2010. – Vol. 17, №4. – P. 100–104.
11. Deng R. Food and food supplements with hypocholesterolemic effects [Text] / R. Deng // Recent. Pat. Food Nutr. Agric. – 2009. – Vol. 1, №1. – P. 15–24.
12. Koya-Miyata S. Propolis prevents diet-induced hyperlipidemia and mitigates weight gain in diet-induced obesity in mice [Text] / Koya-Miyata S., Arai N., Mizote A. et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2009. – Vol. 32, №12. – P. 2022–2028.
13. Manjunatha H. Hypolipidemic and antioxidant effects of curcumin and capsaicin in high-fat-fed rats [Text] / H. Manjunatha, K. Srinivasan // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 85, №6. – P. 588–596.
14. Basu A. Low-energy cranberry juice decreases lipid oxidation and increases plasma antioxidant capacity in women with metabolic syndrome [Text] / Basu A., Betts N.M., Simmons B. et al. // Nutr. Res. – 2011. – Vol. 31, №3. – P. 190–196.
15. Jaffer S. Efficacy and safety of chitosan HEP-40 in the management of hypercholesterolemia: a randomized, multicenter, placebo-controlled trial [Text] / S. Jaffer, J.S. Sampalis // Altern. Med. Rev. – 2007. – Vol. 12, №3. – P. 265–273.
16. Aoyama I. Oral adsorbent ameliorates renal TGF-beta 1 expression in hypercholesterolemic rats [Text] / Aoyama I., Miyazaki T., Takayama F. et al. // Kidney Int. Suppl. – 1999. – Vol. 71. – P. 193–197.

**Відтепер
восени!**
13-15 ЖОВТНЯ 2011 РОКУ

Міжнародна виставка парфумерії та косметики

interCHARM
УКРАЇНА ДЕСЯТА ЮВІЛЕЙНА
GLOBAL BEAUTY EVENT

Розділи виставки:

- **Pharma Beauty** – лікувальна косметика, дитяча косметика, БАДи, засоби гігієни
- **Beauty Lab** – професійна косметика та косметологічне обладнання, меблі та аксесуари для салонів краси, естетична медицина, солярії, засоби для засмаги, обладнання для SPA-центрів
- **Hairdressing** – професійні засоби для догляду за волоссям, перукарське обладнання та приладдя, все для нарощування волосся та вій, школи перукарського мистецтва
- **Nail Service Studio** – професійні засоби для догляду за нігтями
- **Усе для пірсингу і татуажу**
- **Парфумерія, косметика, декоративна косметика**

Серед професійних заходів виставки:

- Міжнародна конференція з прикладної естетики
- VI Міжнародна конференція з актуальних питань естетичної медицини
- **PHARMA BEAUTY** – конференція для гравців нелікарського аптечного ринку
- **Форум масажних технологій**
- **Академія масажу**

Детальні програми та умови участі на сайті www.intercharm.ua

Інтершарм. Глобал Б'юті Івент

Організатор виставки:

ЕСТАТ
компанія

Тел./факс: (+380 44) 594-9696/97
E-mail: expo@estet.com.ua
www.estet.com.ua

За підтримки:



Місце проведення:



Україна, м. Київ,
вул. Салютна, 2-Б