

Двойное слепое исследование клинической безопасности сока нони

Исследователи: Бретт Дж. Уэст, Леланд Д. Уайт, К. Джаркей Дженсен, 'Афа К. Палу, научно-исследовательский отдел Таитиан Нони Интернэшнл, Американ Форк, Юта, США.

Джоханнс Вестендорф, медицинский факультет Гамбургского университета, отделение токсикологии, Гамбург, Германия.

Ответственный автор: Бретт Дж. Уэст, 737 Ист 1180, Саус Американ Форк, Юта, 84003, США

Тел.: 1(801) 234-3621; факс: 1 (801) 234-1030; Email: brett_west@tni.com

Аннотация

Девяносто шесть клинически здоровых добровольцев приняли участие в исследовании безопасности сока Таитиан Нони (TAITIEN NONI® JUICE). В течение 28 дней участники принимали одну из четырех суточных доз сока нони: 0 мл (плацебо), 30 мл, 300 мл или 750 мл. Стандартизованная суточная доза приема для всех добровольцев составляла 750 мл, чтобы избежать разницы в объеме с плацебо. Общий анализ крови, биохимический анализ, анализ мочи, измерение основных физиологических показателей и определение проявлений ухудшения обычного состояния проводились на 0 неделе (перед исследованием), на 2 и 4 неделях, а также на протяжении следующих двух недель (на 5-6 неделях). Также каждому участнику была сделана электрокардиограмма (ЭКГ) до начала исследования и на 6 неделе. В ходе испытания у добровольцев в группах, употреблявших нони, в целом было на 20-50% меньше случаев ухудшения обычного состояния, чем у тех, кто был в группе, которой давали плацебо. Количество случаев ухудшения обычного состояния было существенно ниже ($p < 0,1$) у добровольцев в группе, принимавшей по 300 мл сока нони. Похожая тенденция наблюдалась и в других группах, принимавших сок нони. В целом, не было отмечено существенных клинических различий между группами по параметрам и измерениям данного исследования, а также не было получено доказательств ухудшения состояния в зависимости от доз приема. Результаты данного исследования показывают, что суточная доза сока TAITIEN NONI до 750 мл является безопасной для здоровья.

ПХД, 2009; (15) (2) стр. 21-32.

Вступление

Нони (моринда цитрусолистная) – это растение, произрастающее в большом количестве в тропиках. Это небольшое или среднего размера дерево (от 3 до 10 метров в высоту) с крупными, вечнозелеными, темными, блестящими, глубоко испещренными жилками листьями овальной или продолговатой формы¹. (Мортон 1992). Жители островов тихоокеанского бассейна² помогали распространению этого растения во время расселения по островам в огромном Тихом океане³. Они брали его с собой в числе других «каное-растений». Нони высоко ценился за свое разнообразие областей использования. Его роль была особо ценна в пище и медицине. К потенциальной пользе этого фрукта для здоровья относится содержание в нем важных в пищевом отношении фотохимических веществ, таких как антиоксиданты-флавоноиды и лигнины.⁴⁻⁶

Хотя фрукт нони наиболее известен своей ролью в народной медицине, существует множество упоминаний о его использовании в качестве пищи.⁷⁻¹⁸ Нони использовали в пищу не только во времена голода, его также часто ели Раротонги,¹⁹ это был любимый

ингредиент карри у Бирманцев,²⁰ а австралийские авригены съедобны для любителей этого фрукта.²¹ Первое письменное упоминание использования нони в пищевых целях было сделано в 1769 году, когда Сидней Паркинсон, член команды капитана Джеймса Кука на корабле «Индевор», записал факт о том, что таитянци ели фрукт нони.²² Примерно два столетия спустя, в 1943 году, в американском руководстве по технике выживания в период военного положения описали этот фрукт как съедобный.²³ Растение нони, особенно его листья, внесены в таблицы пищевых продуктов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Продовольственной и сельскохозяйственной организации (ФАО) для Восточной Азии и Тихоокеанских островов.^{24, 25} Популярность сока нони быстро растет во всем мире. С 1996 года было продано более 80 000 000 бутылок, выпущенных всего одним коммерческим брендом,²⁶ а также покупателям доступны сотни других коммерческих предложений.²⁷ Учитывая такое большое глобальное потребление и недостаток информации среди специалистов в сфере здравоохранения об использовании нони в качестве дополнительного продукта питания, появилась необходимость в проведении исследования клинической безопасности.

Материалы и методы

Исследование проводилось в одном месте, было двойным слепым, с использованием трех групп, распределённых по объёму доз приёма и контрольной группы, принимавшей плацебо для лучшего понимания безопасности употребления в пищу коммерческого продукта – сока нони. Сок (TAHITIAN NONI® Juice) предоставила коммерческая компания Таитиан Нони Интернэшнл, Прово, Юта, США, в пастеризованном виде в темно-зеленых стеклянных бутылках объемом 750 мл каждая. В коммерческом виде этот сок представляет собой смесь соков нони, винограда и черники.

Спелые фрукты нони содержат жирные кислоты, в частности октановую и капроновую кислоты, которыми богаты сыры.²⁸ Благодаря этому свойству фрукт нони имеет привкус сыра и получил одно из своих народных названий – сырный фрукт.²⁹ В связи с этим, плацебо для данного исследования представляло собой смесь соков винограда и черники с натуральным пищевым сырным привкусом. Плацебо также было пастеризовано и разлито по таким же бутылкам объемом 750 мл (как и коммерческий продукт).

Для исследования были использованы три состава коммерческого сока нони: 1) маленькая доза, состоящая из смеси 30 мл коммерческого сока нони и 720 мл плацебо, 2) средняя доза, состоящая из 300 мл коммерческого сока нони и 450 мл плацебо и 3) большая доза, состоящая из 750 мл коммерческого сока нони. Все смеси были пастеризованы и разлиты в темно-зеленые стеклянные бутылки с крышками с цветовым кодом.

Девяносто шесть добровольцев – 28 мужчин и 68 женщин, возрастом от 18 до 64 лет, были распределены в случайном порядке по четырем группам – одна группа с плацебо и три группы по объёму доз приёма, соответствующих цветовому коду на крышках бутылок. Исследователям и участникам были неизвестны значения цветов на крышках. Цветовая кодировка была открыта персоналу, только после проведения статистического анализа.

До включения в исследование участники были предварительно осмотрены. Под критерии включения подходили взрослые (от 18 до 64 лет) мужчины и женщины с индексом массы тела (ИМТ) в диапазоне от 19 до 30 кг/м², у которых был медицинская карта, с нормальной биохимией крови, а также с результатами общего анализа крови и анализа мочи, сданные не ранее 21 дня до начала исследования.

Не допущенными к участию в исследовании были признаны добровольцы, имеющие в анамнезе (признаки или запись в медицинской карте) заболевания печени, почек,

кишечного тракта, а также нарушений обмена веществ, неврологических или психиатрических заболеваний. Также не допущены были люди с положительным тестом на гепатиты В и С, с записями об алкогольной зависимости, астме, аллергии или с гиперчувствительностью или непереносимостью медицинских веществ. Не допускались к участию в исследовании люди, выкуривающие более пяти сигарет в день, участвующие в других клинических исследованиях, сдавшие более 500 мл крови в течение последних трех месяцев, принимающие безрецептурные препараты, витамины или лекарственные средства из растений в течение одной недели до начала исследования, а также принимающие на момент отбора предписанные врачами препараты. Однако допускалось сопутствующее использование гормонозаместительной терапии и противозачаточных таблеток. Кормящие, беременные или пытающиеся забеременеть женщины репродуктивного возраста не допускались к участию в исследовании.

Первичными переменными измерений были общий анализ крови, биохимический анализ, анализ мочи, основные физиологические показатели и 12 электрокардиограмм (ЭКГ). Вторичными переменными были проявления ухудшения общего состояния и проверка сыворотки крови на иммунореактивные молекулы с целью выявления гиперчувствительности. Общий анализ крови включал в себя исследование гемоглобина, гематокрита, среднеклеточного объема, количества эритроцитов, протромбинового индекса, активированного парциального тромбопластинового времени, общего количества лейкоцитов и определение лейкоцитарной формулы (базофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты и нейтрофилы) и подсчет количества тромбоцитов. Биохимический анализ включал в себя исследование щелочной фосфатазы, аланиновой аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы, общего билирубина, липидов (липопротеин низкой плотности, липопротеин высокой плотности, холестерин, триглицериды), креатинкиназы, креатинина, гамма-глутамилтрансферазы, глюкозы, общего протеина и мочевины.

Анализ мочи представлял собой полуколичественный анализ на лейкоциты, нитриты, уробилиноген, протеин, кровь, кетоны, билирубин и глюкозу. Если результат анализа был положительным, проводилось цито-бактериологическое обследование для подсчета или выявления свойств солей, цилиндров, эпителиальных клеток, лейкоцитов, эритроцитов и бактерий. Анализ мочи также подразумевал определение уровня pH и фракционное определение плотности. Основными физическими показателями были измерение систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. Также были отмечены массы тел участников. Нежелательные явления записывались на двухнедельных карточках, которые предоставлялись во время каждого приема.

Добровольцы ежедневно принимали до 750 мл плацебо или напитка с нони, содержащего одну из трех доз коммерческого напитка из нони. Все переменные параметры измерялись во время приема участников в клинике на 0 неделе (в начале исследования), на 2 и 4. По истечении двух следующих недель употребления напитка (на 6 неделе) был снова назначен прием для всех испытуемых, где снова были измерены все переменные параметры. Однако ЭКГ проводилась для каждого испытуемого только до исследования и на 6 неделе. Участникам были даны указания воздержаться от приема пищи в течение 10 часов перед началом приема в клинике, но при этом разрешалось пить воду.

Были проведены сравнения переменных параметров на 0 неделе (исходной), 2, 4 и 6 между экспериментальными группами и контрольной группой, и также они были сопоставлены с исходными значениями. Во всех группах были исследованы закономерности, зависящие от дозы. Также была определена описательная статистика демографических данных. Наличие/отсутствие переменных параметров было

проанализировано согласно точному критерию Фишера. непрерывные или полунепрерывные переменные параметры были проанализированы с помощью критерия Краскела-Уоллиса, однако в некоторых случаях анализ различий проводился внутри группы, а закономерности по критерию Барлетта, зависящие от дозы, определили однородность изменений. Для исследования изменений в группах с течением времени был использован знаковый ранговый критерий Уилкоксона.

От всех участников было получено информированное согласие, и данное исследование было проведено в соответствии с Хельсинской Декларацией, Руководством по медицинским экспериментам среди здоровых добровольцев от Английской ассоциации фармацевтической промышленности, Указом Королевского колледжа врачей о проведении исследований на здоровых добровольцах, Рекомендациями Комитета по патентованным лекарственным препаратам по надлежащей клинической практике проведения исследований лекарственных средств и Согласованным трёхсторонним руководством по надлежащей клинической практике Международной конференции по гармонизации. Все неклинические дозы были определены в соответствии с общепризнанными международными стандартами надлежащей лабораторной практики. Письменное единогласное одобрение продолжения исследования было выдано Каршолтонским этическим комитетом по медицинским исследованиям (CMREC), Каршолтон, Суррей, Соединённое Королевство.

Результаты

После предварительного осмотра было выявлено, что все участники удовлетворяли критериям включения и исключения, а между группами не было существенных различий в плане демографических данных (Таблица 1), факторов образа жизни, основных физиологических показателей, результатов ЭКГ, приема лекарственных препаратов и историй болезней. В исследовании преобладали женщины – их было в 2,5 раза больше, чем мужчин. Возраст участников не превышал 64 года, средний возраст участников в каждой группе составил 38-39 лет. Средний индекс массы тела в каждой группе был ниже 25. Диапазон индексов массы тела для всех добровольцев был от 19,1 до 30, и только у одного мужчины и у одной женщины индекс был равен 30.

Таблица 1: Демографические данные участников в каждой из дозовых групп

Параметр	Плацебо	30 мл	300 мл	750 мл
Средний возраст (в годах)	38	38	39	38
Возрастной диапазон (в годах)	23-64	19-64	18-63	18-58
Мужчины	7	7	7	7
Женщины	17	17	17	17
Средний индекс массы тела при скрининге	24,56	24,18	24,66	24,25

К концу исследования осталось 97% участников. Три добровольца из контрольной и экспериментальных групп были впоследствии исключены из исследования. Два добровольца удовлетворяли критериям включения при отборе, но в дальнейшем были исключены до начала исследования (0 неделя). Одним из них была женщина с повышенной ферментацией печени, выявленной в период между отбором и 0 неделей. Вторым был мужчина, чей общий уровень холестерина и уровень липопротеина низкой плотности также превышал норму до 0 недели. Обнаруженные повышенные ферментация печени и уровень холестерина не имели отношения к соку нони, так как никто из добровольцев не употреблял сок нони или плацебо до этого. Другая женщина выбыла из

эксперимента после появления периодического учащения стула – явления, возникающего при употреблении большого количества фруктового сока, особенно когда предыдущий режим питания подразумевал малое количество овощей и фруктов. Среди остальных участников дисциплина приёма была очень высока, участники исследования принимали предписанную дозу ежедневно на протяжении четырех недель. Исключение составил только один доброволец, пропустивший один день.

Сок нони не оказал значительного эффекта на вес участников и их основные физиологические показатели (Таблица 2).

Таблица 2: Средний вес и основные физиологические показатели

Параметр	Неделя	Плацебо	30 мл	300 мл	750 мл
Вес (кг)	0	69,93	67,69	69,32	70,05
	2	70,08	67,61	69,51	69,77
	4	70,23	67,78	69,20	70,61
	6	70,22	67,67	69,11	69,57
ЧСС (ударов/минуту)	0	66,79	65,21	67,29	64,83
	2	64,04	64,54	65,92	63,54
	4	64,71	66,75	66,79	63,87
	6	67,88	64,58	65,88	63,67
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	0	116,38	118,83	120,13	120,29
	2	114,96	117,29	122,21	117,50
	4	118,00	118,54	122,04	119,83
	6	119,21	121,50	119,13	117,04
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	0	68,88	67,75	73,21	71,38
	2	68,33	68,63	73,63	70,88
	4	69,33	69,92	70,79	71,09
	6	68,96	68,83	70,75	72,63

Среднее диастолическое артериальное давление было на 6-12 мм рт. ст. меньше верхнего предела нормы в 80 мм рт. ст. во всех группах на всех этапах измерения. Во всех группах, принимавших сок нони, разница в среднем систолическом артериальном давлении на протяжении всех недель исследования не превышала 3 мм рт. ст. В ходе эксперимента наибольшая разница в среднем систолическом артериальном давлении в контрольной группе составила примерно 5 мм рт. ст. В период исследования не было существенной разницы между группами в средней массе тела. Результаты ЭКГ на 6 неделе были схожи с результатами ЭКГ на 0 неделе. В группе, употреблявшей 750 мл сока нони, не было обнаружено никаких отклонений от нормы в результатах ЭКГ. Кроме того, не было клинически существенной разницы между группами в ЧСС, пульсе, желудочковых комплексах ЭКГ, QT-интервалах и длительности QT интервалов. Редко отмечались клинические проявления в анализах крови и мочи. Не было обнаружено существенных закономерностей, зависящих от дозы, в результатах анализов мочи, общих анализов крови и биохимических анализов (Таблицы 3-5).

Таблица 3: Анализ мочи

Параметр	Неделя	Плацебо	30 мл	300 мл	750 мл
----------	--------	---------	-------	--------	--------

Лейкоциты (\geq нижнему пределу)	2	5	6	1	4
	4	3	6	5	6
	6	1	4	3	4
	0	2	2	5	5
Кровь (\geq нижнему пределу)	2	6	3	4	2
	4	6	5	6	4
	6	2	4	4	1
	0	0	1	0	0
Нитриты (положительные)	2	0	2	0	0
	4	0	1	0	0
	6	0	1	0	0
	0-6	0	0	0	0
Протеин (\geq 1 мг/л)	0	0	0	0	1
Кетоны (\geq 2ммоль/л)	2-4	0	0	0	0
	6	2	0	0	1
	0-4	0	0	0	0
Уробилиноген (>3 мкмоль/л)	6	1	0	0	0
	0-6	0	0	0	0
Билирубин (положительный)	0-6	0	0	0	0
Глюкоза (положительный)	0	5,979	6,021	5,708	5,859
	2	6,271	6,087	6,130	6,063
рН (средний)	4	6,375	6,104	6,042	6,043
	6	6,521	5,896	6,063	5,750
	0	1,012	1,013	1,013	1,013
	2	1,007	1,013	1,014	1,012
Фракционная плотность (средняя)	4	1,015	1,014	1,013	1,016
	6	1,012	1,016	1,014	1,016

Таблица 4: Средние результаты общего анализа крови

Параметр	Неделя	Плацебо	30 мл	300 мл	750 мл
Гематокрит (%)	0	40,24	39,96	40,03	40,12
	2	40,17	40,59	39,85	40,63
	4	40,44	40,11	40,51	40,45
	6	40,05	39,83	40,25	40,25
	0	13,55	13,52	13,55	13,43
Гемоглобин (г/дл)	2	13,44	13,61	13,36	13,50
	4	13,43	13,40	13,53	13,38
	6	13,35	13,32	13,40	13,32
	0	90,70	89,23	89,51	88,65
	Средний объем эритроцита (в фемтолитрах)	2	91,35	89,78	89,96
4		91,99	90,50	90,82	89,73
6		91,76	90,55	90,94	90,04
0		255,29	237,63	242,13	244,38
Тромбоциты (10^3 /мкл)	2	254,46	243,79	251,29	244,42
	4	259,13	242,88	243,38	239,91
	6	251,08	232,04	251,04	236,92
	0	4,44	4,50	4,48	4,54
Эритроциты (10^6 /мкл)	2	4,40	4,54	4,43	4,56
	4	4,40	4,45	4,46	4,52

Лейкоциты (10 ³ /мкл)	6	4,37	4,42	4,43	4,48
	0	5,74	6,02	5,65	5,32
	2	5,65	5,75	5,69	5,40
	4	5,66	5,56	5,63	5,21
	6	5,53	5,56	5,37	4,94
Базофилы (10 ³ /мкл)	0	0,034	0,03	0,026	0,027
	2	0,033	0,03	0,027	0,027
	4	0,035	0,027	0,026	0,026
	6	0,030	0,030	0,026	0,026
	0	0,18	0,17	0,18	0,15
Эозинофилы (10 ³ /мкл)	2	0,17	0,17	0,18	0,15
	4	0,19	0,17	0,20	0,14
	6	0,16	0,17	0,23	0,15
	0	1,79	1,69	1,73	1,77
	2	1,79	1,73	1,73	1,77
Лимфоциты (10 ³ /мкл)	4	1,79	1,69	1,73	1,73
	6	1,71	1,64	1,66	1,71
	0	0,51	0,55	0,51	0,46
	2	0,50	0,53	0,51	0,46
	4	0,49	0,49	0,51	0,46
Моноциты (10 ³ /мкл)	6	0,50	0,51	0,51	0,45
	0	3,22	3,59	3,20	2,91
	2	3,16	3,29	3,24	2,99
	4	3,15	3,19	3,16	2,85
	6	3,14	3,20	2,95	2,61
Нейтрофилы (10 ³ /мкл)	0	29,44	29,4	29,93	29,55
	2	29,61	30,03	30,66	29,48
	4	30,35	30,5	30,39	30,22
	6	30,40	30,81	31,24	30,58
	0	12,12	12,23	12,18	12,18
Активированное парциальное тромбопластиновое время (сек)	2	11,9	11,95	12,06	11,99
	4	11,54	11,58	11,65	11,61
	6	11,83	11,76	11,81	11,75
	0				
	2				
Протромбиновый индекс (сек)	4				
	6				

Таблица 5: Средние значения биохимического анализа

Параметр	Неделя	Плацебо	30 мл	300 мл	750 мл
Щелочная фосфатаза (ед/л)	0	61,67	58,65	54,00	54,44
	2	55,80	57,83	51,16	54,47
	4	63,56	59,48	54,99	53,07
	6	62,69	61,50	58,22	55,04
	0	17,80	18,00	17,88	21,98
Аланиновая аминотрансфераза (ед/л)	2	18,53	19,53	17,80	24,11
	4	18,99	20,10	17,75	22,71
	6	19,21	16,90	17,63	20,92
	0	18,30	18,55	18,27	20,71
	2	18,04	19,67	19,18	22,32
Аспартат- аминотрансфераза (ед/л)	4	18,93	19,55	19,19	20,90
	6	18,42	18,95	18,64	19,87
	0	12,12	10,55	10,93	11,3
	2	13,19	11,31	11,47	14,2
	0				
Общий билирубин (мкмоль/л)	2				
	4				

	4	12,25	11,63	12,01	14,05
	6	14,77	11,99	11,44	13,98
Холестерин	0	5,20	4,91	4,77	4,99
(ммоль/л)	2	5,11	5,09	4,78	5,15
	4	5,04	4,99	4,68	4,97
	6	4,91	4,90	4,61	4,99
	0	98,29	94,4	93,66	97,52
Креатинкиназа (ед/л)	2	102,5	96,88	97,32	98,74
	4	102,06	109,84	105,28	102,7
	6	97,25	121,97	100,41	93,90
	0	78,56	79,75	79,57	77,43
Креатинин	2	74,73	76,28	77,20	75,74
(мкмоль/л)	4	73,43	73,47	75,52	74,12
	6	70,91	74,86	74,39	73,51
	0	20,31	24,74	22,51	21,36
Гамма-	2	21,19	26,74	23,03	20,99
глутамилтрансфераза	4	21,87	26,54	21,14	21,21
(ед/л)	6	21,11	24,22	20,00	21,07
	0	4,59	4,51	4,74	4,70
Глюкоза (ммоль/л)	2	4,69	4,55	4,69	4,56
	4	4,75	4,58	4,6	4,62
	6	4,76	4,64	4,71	4,68
	0	1,74	1,71	1,64	1,72
Холестерин	2	1,71	1,72	1,58	1,70
липопротеинов	4	1,70	1,70	1,59	1,68
высокой плотности	6	1,73	1,73	1,62	1,76
(ммоль/л)	0	3,04	2,78	2,67	2,86
Холестерин	2	2,97	2,95	2,75	3,02
липопротеинов	4	3,02	2,94	2,75	2,99
низкой плотности	6	2,97	2,95	2,75	3,04
(ммоль/л)	0	70,37	70,66	70,80	70,92
	2	69,60	70,65	69,37	70,72
Общий протеин (г/л)	4	69,37	69,80	70,14	70,57
	6	68,70	69,26	69,45	69,61
	0	0,95	0,94	1,02	0,86
	2	1,02	0,93	1,09	0,94
Триглицериды	4	0,81	1,03	1,00	0,89
(ммоль/л)	6	1,08	0,96	1,06	0,89
	0	267,93	268,37	261,49	273,01
	2	257,41	263,60	254,29	274,22
Мочевая кислота	4	265,90	284,91	265,89	298,11
(мкмоль/л)	6	286,98	298,26	271,89	300,67

Нежелательными явлениями, как периодическими, так и постоянными, отмеченными в контрольной и экспериментальных группах, были головная боль, кашель, тошнота, менструальные боли, выделения из носа, боли в животе, зубная боль, боль в горле и другие виды болей, рвота, учащенный стул, воспаление десен, инфекции верхних дыхательных и мочевыводящих путей. В ходе испытания у добровольцев в группах, употреблявших нони, в целом было на 20-50% меньше случаев ухудшения обычного состояния, чем у тех, кто был в группе, которой давали плацебо. Количество случаев ухудшения обычного состояния было существенно ниже ($\% < 0,1$) у добровольцев в группе, принимавшей по 300 мл сока нони. Похожая тенденция наблюдалась и в других группах,

принимавших сок нони. Головная боль была самым распространенным симптомом общего состояния, однако в группах получавших дозы, содержащие нони, случаев появления головной и других видов болей отмечалось намного реже. Ни в одной из групп, получавших дозы, содержащие нони, не был отмечен повышенный прием сопутствующих лекарственных препаратов.

Описание полученных результатов

Данное клиническое исследование подтверждает безопасность употребления сока нони в пищу и отсутствие негативных явлений в соответствии с полученными в ходе проведения данного исследования по безопасности биохимическими и физиологическими параметрами. В прошлом фрукт нони был широко распространен в качестве продукта питания среди многих поколений аборигенов островов Тихоокеанского бассейна,³⁰ и хотя его не ели во время каждого приема пищи, потому что было достаточно других основных продуктов питания, тем не менее, употребляли его в пищу довольно часто. Другими примерами дополнительных продуктов питания жителей островов могут служить индийский миндаль (*Terminalia catappa*), (*Neisosperma oppositifolia*) и пандан кровельный (*Pandanus tectorius*).^{30, 31} Фрукт нони использовался для повышения выносливости во время продолжительных путешествий по океану, без сомнения, из-за его антиоксидантных свойств.^{30, 32} Вероятно, что польза этого фрукта, его пищевая и лекарственная ценность стали причиной, почему племена, колонизировавшие острова Тихого океана брали растение с собой.

За много лет использования племена, населявшие острова тихоокеанского бассейна, пришли в осознанию того, что потребление фрукта нони хорошо влияет на пожилых людей. По имеющимся данным, пожилые люди народа Кирибати часто употребляли варёное нони.³⁰ Мы также обнаружили доказательства частого употребления фрукта пожилыми тонганцами. Раз в неделю фрукт мыли, нарезали кусочками, разжевывали и затем проглатывали. Считалось, что это укрепляет организм и оказывает благотворное действие на пищеварительную систему. Также фрукт нони смешивали с мякотью кокоса и ели. При продолжительном потреблении нони, если бы они были, должны были проявиться какие-либо токсические или побочные эффекты от его приёма, так как пожилые люди, как правило, более чувствительны к побочным эффектам. Отсутствие побочных эффектов у пожилых только подтверждает результаты, полученные при проведении данного исследования по безопасности.

В результате лабораторных тестов (*in vitro*) на токсичность и тестов на токсичность при пероральном приёме (*in vivo*) не было обнаружено токсического действия от потребления больших доз сока нони.³³⁻³⁵ Клинические симптомы, вес, анализы крови и гистологические исследования не показали никаких потенциальных или существующих токсических действий. Результаты настоящего исследования подтверждают, что ранее сделанные выводы на основе проведенных тестов *in vitro* и *in vivo* о безопасности продукта применимы к людям, даже при условии употребления в пищу довольно большого количества сока нони. Снижение случаев появления ухудшения состояния в группах, получавших дозы с нони, дают основание предполагать, что сок нони оказывает благотворное влияние на здоровье человека, особенно это касается головных и других видов болей. Однако данное исследование было проведено среди здоровых взрослых добровольцев и не в сезон простуд и гриппа, поэтому не ожидалась большая разница в показателях уровня заболеваемости.

Лейкоцитарная формула дает достаточное представление о возможном механизме повышенной сопротивляемости инфекциям и защиты организма от нежелательных явлений, благодаря соку нони. Увеличение числа определенных лейкоцитов может

привести к заболеваниям, таким как эозинофилия. Однако различий между группами не было различий. В связи с этим становится ясно, что любое улучшение в работе иммунной системы контролируется через механизмы обратной связи и является специфичным. Исследования, проведенные *ex vivo*, показывают, что особые и контролируемые иммуномодулирующие действия следуют за пероральным приемом сока нони, когда наблюдалось увеличение выработки гамма-интерферона и уменьшение интерлейкина-4 (влияющего на возникновение эозинофилии).³⁶ Очевидно, что можно регулировать работу лейкоцитов, а не гемограмму.

Сок нони не повлиял на функциональную пробу печени. Щелочная фосфатаза, аланининовая аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза и гамма-глутамилтрансфераза были в пределах нормы. Недавние случаи упоминания токсических действий сока нони на печень³⁷⁻³⁹ не были подтверждены результатами данного исследования.⁴⁰⁻⁴²

Заключение

Результаты исследования указывают на то, что сок нони может улучшить общее состояние здоровья. Однако в ходе данного эксперимента не было возможности выявить упомянутое свойство сока, так как целью исследования было определить степень безопасности сока нони. Далее побочные эффекты не были выявлены ни в массе тела, ни в основных физиологических показателях и результатах ЭКГ. Они также не были обнаружены в результатах анализа мочи, общего анализа крови и биохимического анализа. Хотя не было никаких статистически важных различий между контрольной и экспериментальными группами относительно частоты возникновения или степени тяжести отклонений от нормального состояния, была обнаружена закономерность уменьшения числа этих явлений среди участников, употреблявших сок нони, по сравнению с группой, в которой принимали плацебо. Существенное уменьшение числа участников, испытывающих отклонения от нормального состояния, было очевидно в группе, в которой принимали по 300 мл сока нони, по сравнению с контрольной группой. Данное клиническое исследование безопасности, проведенное на людях, доказывает, что ежедневное потребление сока нони хорошо переносится организмом, даже в высоких дозах.

Благодарственное слово

Исследование было завершено при сотрудничестве с доктором Кристофером Магглстоуном и Скотом Дэвис, которые предоставили клинические рекомендации и контролировали процесс в Британской ассоциации биологических исследований для промышленности Интернэшнл Лимитед. План рандомизации и статистический анализ подготовил Питер Ли. Финансирование исследования было предоставлено корпорацией Таитиан Нони Интернэшнл, производителем сока Таитиан Нони (TAHITIAN NONI@JUICE). Три автора данной статьи работают в штате корпорации Таитиан Нони Интернэшнл.

Библиография

1. Мортон Дж.Ф. 1992. Путешествующая по океану нони или индийская шелковица (Моринда цитрусолистная) и некоторые из ее «разноцветных» родственников. Экон Бот 46(3):241-56.
2. Финау С.А. 2001. Движение от края: взгляд на здоровье жителей Аотеароа. Н. З. Мед Дж. 114(1134):296-298.
3. (КТСХТР) Колледж тропического сельского хозяйства и трудовых ресурсов. Гавайский университет в Маноа. Вебсайт Нони. Естественная среда нони на Гавайях. http://www.ctahr.hawaii.edu/noni/natural_habitats. Дата обращения: 7 декабря 2006.

4. Денг С., Палу А.К., Уэст Б.Дж., Су К.К. Жоу Б.Н., Дженсен Дж.К. Ингибирующие компоненты липоксигеназы фруктов нони (Моринды цитрусолистной), собранных на Таити. Дж. Нат. Прод. май 2007;70 (5): 859-862.
5. Моуд Зин З., Хамид А.А., Осман А. и Саари Н., Антиоксидантная активность хроматографических частиц, полученных из корней, плодов и листьев Моринды цитрусолистной. Фуд Чем 94:169-178 (2006).
6. Камия К., Танака Й., Энданг Х., Умар М., Сатаке Т. Химические составляющие плодов Моринды цитрусолистной ингибируют вызванную медью липопротеиновую оксидацию низкой плотности. Дж. Агрик Фуд Чем. 22 сентября 2004; 52(19):5843-8.
7. Рок Дж.Ф. 1913. Аборигенные деревья Гавайских островов. Гонолулу: Патронаж. 467 стр.
8. Уайлдер Г.П. 1934. Флора Макати. Бернис П.Бишоп Мьюзеум Бал 120. Гонолулу: Бишоп Мьюзеум Пресс. 45 стр.
9. Браун Ф.Б.Х. 1935. Флора южно-восточной Полинезии. III. Двудольные растения. Бишоп Мьюзеум Бал 130. Гонолулу. 386 стр.
10. Юнкер Т.Г. 1943. Флора острова Ниуэ. Бернис П.Бишоп Мьюзеум Бал, 178. Гонолулу: Бишоп Мьюзеум Пресс. 113 стр.
11. Турботт И.Г. 1949. Колонии островов Диетс, Гилберта и Эллис. Дж. Полинейзиан Сок 58(1):36-46.
12. Стоун Б.К. 1970. «Моринда Линней» Микронесика 6:5512.
13. Дегенер О. 1973. Растения Гавайского национального парка демонстрационных растений и обычаев Южных Морей. Энн Арбор, Мичиган: Фото Литопринт Репродакшнз, Браун Брумфилд, Инк. 285 стр.
14. Уэ Г. 1974. В: Придорожные растения Южно-Тихоокеанского региона. Олбани, Новая Зеландия: Стоктон Хаус. 155 стр.
15. Симанн Б. 1977. Флора вितिенсис: описание растений островов Вити и Фиджи с учетом их истории, областей использования и свойств. Дж. Крамер. Репринт 129.
16. Уистлер У.А. 1992. Полинезийская медицина на основе лекарственных трав. Гонконг: Национальный ботанический сад. 173 стр.
17. Краусс Б.Х. 1993. Растения в Гавайской культуре. Гонолулу: Унив. Гавайи пресс. 16 стр.
18. Терра Дж.А. 1996. Тропические овощи. Королевский тропический институт, Амстердам. 61 стр.
19. Чизман Т.Ф. 1903. Флора Раратонги, главного острова команды Кука. Труды Лондонского общества последователей Линнея 6:261-313.
20. Стуртевант Э.Л. 1919. Записки Стуртеванта о съедобных растениях. (редактор Хэдрик У.П.), Женева, Нью-Йорк,: Нью-Йорк Агр. Экспер. Ста. 368 стр.
21. Мэйден Дж.Х. 1889. Полезные растения Австралии (и Тасмании). Технологический музей нового южного Уэльса, Сидней. 45 стр.
22. Паркинсон С. 1773. Журнал путешествия к Южным Морям на корабле Его Величества «Индевор». Лондон. Доступно на сайте: <http://nla.gov.au/nla.cs-ss-jrnl-parkinson-068>.
23. Мэррилл Э.Д. 1943. Техническое руководство (TR 10-420): резервные пищевые растения и ядовитые растения островов Тихого Океана. Вашингтон: Ю Эс ГПО. 71 стр.
24. Дигнан К, Бурлингэйм Б., Кумар С. и Аэлберсберг В. Таблица пищевых продуктов островов Тихого Океана. 2-е издание, Ю Эн ФАО, Рим, (2004).
25. Леунг В.Т.В., Бутрум Р.Р., Чанг Ф.Х., Рао М.Н. и Полачи В. Таблица пищевых продуктов для использования в Восточной Азии, в Американском министерстве здравоохранения, образования и социального обеспечения (МЗОСО) издание (NIH) 73-465, Вифезда, МД (1972).
26. (ЕУБПП) Европейское управление безопасности пищевых продуктов. 2006. Мнение по запросу от Комиссии относительно безопасности сока нони (сока из плодов Моринды цитрусолистной). EFSA J 376:1-12.

27. Уэст Б.Дж., Толсон К.Б., Вест Р.Г., Дженсен С., Ланделл Т.Г. Минеральная вариативность среди 177 коммерческих соков нони. *Интернэшнл Джурнал оф Фуд Саянсия энд Нутришн* 2006а. ноябрь-декабрь; 57(7):556-8.
28. Фарин, Дж.П., Лигал, Л., Моретеу, Б. и Ле Квер, Дж.Л. (1996). Летучие компоненты спелых фруктов Моринды цитрусолистной и их влияние на дрозофилу. *Фитокемистри Оксфорд* 41(2):433-438.
29. Пиризада, Н., Ренауд, С. и Райан, П. (1990). Витамин С и элементные составляющие некоторых кустовых фруктов. *Джурнал оф Плант Нутришн* 13(7):787-784.
30. Таман Р.Р. 1992. Батири кей брави: этноботаника прибрежных растений островов Тихого Океана. *Атолл Рес Булл* 361:1-62.
31. Баррау, Дж. 1958. Натуральное сельское хозяйство в Меланезии. Гонолулу: Бернис П.Бишоп Мьюзеум, периодическое издание 219. 111 стр.
32. Ма Д.Л., Уэст Б.Дж., Су К.К., Гао Дж.Х., Лиу Т.З., Лиу Й.У. Определение эргогенического потенциала сока нони. *Фитотерапи Рисёрч.* ноябрь 2007; 21(11):1100-1101.
33. Вестендорф Дж., Эффенбергер К., Изнагуэн Х., Басар С. Токсикологические и аналитические исследования сока нони (Моринды цитрусолистной). *Дж. Агрик Фуд Чем.* 24 января 2007; 55(2):529-37.
34. Уэст Б.Дж., Дженсен К.Дж., Вестендорф Дж. 2006б. Сок нони не является токсичным для печени. *Уорлд Дж. Гастроэнтерол* 12(22): 3616-9.
35. Манкебо А., Скал И., Гонзалес Й., Артига М.Е., Гонзалес Б.О., Фуэнтес Д., Хэрнандез О., Кори М. 2000. Проведение тестирования на токсичность на лабораторных крысах посредством длительного приема водного экстракта Моринды цитрусолистной (в течение 28 дней) перорально. *Рев Токсикол* 19:73-7.
36. Палу А.К., Ким А.Х., Уэст Б.Дж., Денг С., Дженсен Дж., Уайт Л. Влияние Моринды цитрусолистной (нони) на иммунную систему: ее молекулярные механизмы действия. *Дж. Этнофармакол.* 12 февраля 2008; 115(3):502-6.
37. Миллониг Г., Штадльманн С., Фогель В. Гепатотоксичность растений: острый гепатит, вызванный использованием нони (Моринды цитрусолистной). *Еур. Дж. Гастроэнтерол Гепатол* 2005; 17: 445-447.
38. Штадльбауэр Ф., Фикерт П., Лакнер К., Шмерляйб Дж., Криспер П., Траунер М., Штаубер Р.Э. Гепатотоксичность сока нони: упоминание о двух случаях. *Уорлд Дж. Гастроэнтерол* 2005; 14: 4758-4760.
39. Йус Б., Гулберг В., Диболд Дж. и другие: Сок нони из Моринды цитрусолистной вызывает гепатит: редкая причина гепатотоксичности или верхушка айсберга?: *Дайджесчен* 2006; 73:167-170.
40. Уэст Б.Дж. Гепатотоксичность вызывается бета-интерфероном, а не соком нони. *Дайджесчен* 2006; 74:47-48.
41. Дженсен К.Дж., Вестендорф Дж., Ванг М.Й., Уодсворс Д.П. Сок нони защищает печень. *Еур. Дж. Гастроэнтерол Гепатол.* апрель 2005; 17(4):445-7.
42. Ванг М.Й., Новики Д., Андерсон Г., Дженсен Дж., Уэст Б. Влияние Моринды цитрусолистной (нони) на защитные функции печени. *Плант Фудз Хам Нутр.* 4 марта 2008 [электронная версия печати].

«Процесс старения будет крепко держать вас в своих объятиях, пока вы не решитесь бросить в него снежок».

Доуг Ларсон

Перевод с английского языка на русский язык выполнил переводчик Демяшева Олеся Павловна

г. Москва

Шестого февраля две тысячи пятнадцатого года.

Я, Галкова Елена Николаевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Сидорова Кирилла Евгеньевича, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Демяшевой Олесей Павловной в моем присутствии. Личность ее установлена.



Зарегистрировано в реестре за № 8-6340
Взыскано по тарифу: 100 руб.

ВРИО нотариуса:

Е.Н. Галкова



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 24 (двадцать четыре) листа

ВРИО нотариуса

Е.Н. Галкова