

PĒTNIECĪBAS PROJEKTS

**"Smiltsērkšķu sēklu eļļas iegūšanas tehnoloģijas izstrāde,
izmantojot superkritisko CO₂ ekstrakciju"**

Nr. 19-00-A01612-000001

Rīga, 2021

SADARBĪBAS PARTNERI UN KONTAKTINFORMĀCIJA:

VADOŠAIS PARTNERIS:

AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS", reģistrācijas Nr.40003946311, Kristaps Ērglis – tel. Nr. 29147913, e-pasts: kristaps.erglis@cro.lv

SADARBĪBAS PARTNERI:

SIA "RĀMKALNI NORDECO", reģistrācijas Nr.40003629003, Sanda Auziņa – tel. Nr. 29214616, e-pasts: sales@ramkalni.lv

LATVIJAS UNIVERSITĀTE, reģistrācijas Nr. 90000076669, Aldis Rozenbergs – tel. Nr. 26537470, e-pasts: aldis.rozenbergs@lu.lv

SIA "One Baltics", reģistrācijas Nr. 40003768800, Mārtiņš Šķiņķis – tel. Nr. 29173103, e-pasts: martins@1b.lv

SATURS

IEVADS	5
1. PROJEKTA MĒRĶI.....	6
2. PROJEKTA LAIKĀ VEICAMIE UZDEVUMI	6
3. PROJEKTA REZULTĀTU APRAKSTS	8
3.1. Izejvielu pirmsapstrāde.....	8
3.2. Ekstrakcijas parametru izvēle	10
3.3. Ekstrakcijas protokolu novērtēšana.....	11
3.4. Produkta efektivitātes novērtēšana <i>in Vivo</i>	15
4. PROJEKTA AKTIVITĀŠU IZPILDES APKOPOJUMS	22
5. REZULTĀTU KOPSAVILKUMS UN SECINĀJUMI	24
6. PIELIKUMI	25

Izmantotie saīsinājumi

ABLH	augsta blīvuma lipoproteīdu holesterīns
AKE-I	angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori
ARB	angiotenzīna receptoru blokātori
BAB	beta adrenoblokātori
CRO	C reaktīvais olbaltums
DRF	datu reģistrācijas forma
FK	funkcionālā klase
NN	nevēlams notikums
NNN	nopietns nevēlams notikums
KH	kopējais holesterīns
KKB	kalcija kanālu blokātori
KSS	koronārā sirds slimība
RR	reziduālais risks
SM	Sirds mazspēja
SSEE	Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakts
ZBLH	zema blīvuma lipoproteīdu holesterīns

IEVADS

Projekta Nr. 18-00-A01611-000038 "Smiltsērķšķu sēklu eļļas iegūšanas tehnoloģijas izstrāde, izmantojot superkritisko CO2 ekstrāciju", turpmāk tekstā – Projekts tika realizēts Eiropas Savienības, Eiropas Lauksaimniecības fonda lauku attīstībai (ELFLA), Latvijas Lauku attīstības programmas 2014. - 2020.gadam pasākuma 16. "Sadarbība" 16.11 apakšpasākuma ietvaros.

INFORMĀCIJU PROJEKTA AKTIVITĀŠU KOPSAVIKUMAM SAGATAVOJA:

Vadošais partneris: AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS", reģistrācijas Nr. 40003946311, Ēriks Jakobsons – tel. 27034544, e-pasts: eriks@cro.lv

Sadarbības partneri:

SIA "RĀMKALNI NORDECO", reģistrācijas Nr.40003629003, Sanda Auziņa – tel. Nr. 29214616, e-pasts: sales@ramkalni.lv

LATVIJAS UNIVERSITĀTE, reģistrācijas Nr. 90000076669, Aldis Rozenbergs – tel. Nr. 26537470, e-pasts: aldis.rozenbergs@lu.lv

SIA "One Baltics", reģistrācijas Nr. 40003768800, Mārtiņš Šķiņķis – tel. Nr. 29173103, e-pasts: martins@1b.lv

PROJEKTA KOORDINĀTORS: Kristaps Ērglis, tel. 29147913, e-pasts: kristaps.erglis@cro.lv

PROJEKTA ĪSTENOŠANAS PERIODS: 01.10.2019 – 30.09.2021

PROJEKTA KOPĒJĀS ATTIECINĀMĀS IZMAKSAS – EUR 468'435,45, PUBLISKAIS FINANSĒJUMS – EUR 402'207,88

1. PROJEKTA MĒRĶI

Projekta ietvaros bija paredzēts izstrādāt metodoloģiju eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām, izmantojot inovatīvu metodi – superkritisko šķīduma ekstrakciju ar ogļskābo gāzi. Izstrādāto metodoloģiju, Sadarbības projekta vadošais partneris - AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS" paredzējis ieviest ražošanā, uzsākot augstas pievienotās vērtības produkta – smiltsērķšķu sēklu eļļas ražošanu. Papildus tam projekta ietvaros veikta gala produkta (smiltsērķšķu sēklu eļļas) efektivitātes novērojums, novērtējot gala produkta ietekmi uz atlasītu iedzīvotāju grupu ar sirds un asinsvadu slimību reziduālo risku. Tādējādi iegūstot respektablas pētniecības organizācijas zinātniski izstrādātu pierādījuma bāzi gala produkta lietošanas drošības un efektivitātes pamatošanai.

2. PROJEKTA LAIKĀ VEICAMIE UZDEVUMI

Smiltsērķšķu ogas ir viena no tā saucamajām "superogām" - tās satur lielāko daļu dabā pieejamo vitamīnu (t.sk. vitamīnu E), 18 aminoskābes, dažādus antioksidantus, taukskābes (t.sk. omegu 3, 6, 7 un 9), kā arī vairāk nekā 190 citas bioloģiski aktīvas komponentes, tādas kā leikoanticiāni, flavoni, kumarīni utt., kas nepieciešamas cilvēka bioķīmiskajos procesos. Šo vērtīgo īpašību dēļ gan Latvijā, gan citur pasaulē ir pieaudzis pieprasījums pēc smiltsērķšķiem un to produktiem.

Tā rezultātā Latvijā pēdējā dekādē strauji palielinās arī smiltsērķšķu stādījumu platības un ievākto ogu apjoms, tai skaitā, vadošā partnera - AS „SISTĒMU INOVĀCIJAS” smiltsērķšķu stādījumu apjoms šobrīd sasniedz 18ha un to tuvāko gadu laikā paredzēts palielināt.

Tomēr līdz šim Latvijā nepietiekamā veidā tiek izmantots šo ogu potenciāls, proti, liela daļa saražoto ogu tiek eksportēta, bet atlikusī daļa no ogām tiek pārstrādāta smiltsērķšķu sulā, to mehāniski izspiežot.

Viens no projekta uzdevumiem bija izstrādāt inovatīvu ekstrakcijas metodoloģiju, lai no smiltsērķšķu sulas ražošanas blakusproduktiem - ogu sēklām varētu ražot augstas pievienotās vērtības produktu - smiltsērķšķu sēklu eļļu.

Ekstrakcija, izmantojot superkritisku šķīdumu, ir visefektīvākais veids, kā ekstrahēt vērtīgas augu izcelsmes bioloģiski aktīvas vielas. Ekstrakciju var definēt kā šķīstoša materiāla aizvākšanu no nešķīstoša atlikuma, vai nu šķīduma, vai cietās vielas, apstrādājot ar šķīdru šķīdinātāju. Dotā Projekta gadījumā Supercritical Fluid Extraction (SFE) ir viena komponenta atdalīšana no substrāta, izmantojot ogļskābo gāzi, kas procesa laikā atrodas superkritiskā formā un darbojas kā ekstrakcijas šķīdinātājs. Metodes būtības pamatā ir ogļskābās gāzes

īpašības, kas pārsniedzot kritisko temperatūru +31° C un kritisko spiedienu 74 bar var nodrošināt reakcijas, kuras ir grūti vai pat neiespējami sasniegt izmantojot parastos šķīdinātājus.

Superkritiskā formā ogļskābās gāzes šķīdinātāja ekspozīcijas laiks ir būtiski samazināts un samazinot spiedienu CO₂ atgūst gāzveida stāvokli, atstājot gala produktu bez toksiskām atliekvielām atšķirībā no konvencionālajiem šķīdinātājiem. Tādēļ CO₂ ir augu izejvielu ekstrakcijas labākais līdz šim zināmais šķīdinātājs. Šāda tehnoloģija ļauj iegūt augstas kvalitātes galaproduktu, turklāt nākotnē ar šīs tehnoloģijas palīdzību būs iespējams iegūt arī citu vērtīgu augu bioloģiski aktīvās vielas.

Projekta ietvaros tika veikta eksperimentālā izstrāde, kuras rezultātā attiecīgi tika izstrādāta metodoloģija smiltsērķšķu sēklu eļļas iegūšanai, izmantojot superkritisko šķīduma ekstrakciju. Papildus tam projekta ietvaros tika veikta gala produkta (smiltsērķšķu sēklu eļļas) efektivitātes novērtējums, novērtējot gala produkta lietošanas drošumu un ietekmi uz pacientiem ar sirds un asinsvadu reziduālo risku. Attiecīgi sadarbības Projekta ietvaros tika veiktas divas galvenās darbības:

- 1. Darbība:** Metodoloģijas izstrāde smiltsērķšķu sēklu eļļas iegūšanai, izmantojot superkritisko šķīduma ekstrakciju ar ogļskābo gāzi;
- 2. Darbība:** Smiltsērķšķu sēklu eļļas efektivitātes novērtējums izstrādātajam gala produktam.

Kopējais plānotais projekta ilgums bija 24 mēneši.

1.darbības īstenošanai tiks iesaistīti darbinieki no uzņēmumiem AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS", SIA "Rāmkalni Nordeco" un LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta. Būtiskākie uzdevumi šīs darbības ietvaros bija sākotnējās metodoloģijas izstrāde, ražošanas procesa pielāgošana, nosakot ražošanas procesa stabilitāti un veicot nepieciešamās metodoloģijas korekcijas, gala produkta (smiltsērķšķu sēklu eļļas) standartizēšana un specifikācijas izstrāde. Savukārt 2.darbības ietvaros tika veikta izstrādāto gala produktu kombināciju efektivitātes un lietošanas drošības novērtējums. Novērtējuma ietvaros, pēc noteiktām pazīmēm (piemēram, paaugstināts kopējā un zema blīvuma holesterīna līmenis, paaugstināts triglicerīdu līmenis), tika atlasīta pacientu grupa ar sirds un asinsvadu slimību reziduālo risku. Šie pacienti pēc izstrādātas metodoloģijas noteiktu laiku lietoja izstrādāto gala produktu, kas bija pildīts mīkstā apvalka kapsulās. Pēc tam tika veiktas pacientu analīzes, lai novērtētu produkta efektivitāti. Šīs darbības īstenošanu nodrošināja LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta pētnieki. Pamatojoties uz iegūtajiem datiem tika izvēlēta efektīvākā gala

produkta kombinācija, tika veiktas nepieciešamās metodoloģijas korekcijas, izstrādāta procesu kvalitātes sistēma un veikti sagatavošanas darbi produkta ražošanas uzsākšanai uzņēmumā AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS". Pētījuma rezultāti tiks publicēti LU mājas lapā un EIP datubāzē.

3. PROJEKTA REZULTĀTU APRAKSTS

Ekstrakcijas metodes izstrāde

3.1. Izejvielu pirmsapstrāde

Latvijā, smiltsērķšķu ogu apstrāde galvenokārt saistīta ar sulas spiešanu vai biezeņa ražošanu. Abu šo tehnoloģisko procesu rezultātā veidojas atliekas, kas satur augļu apvalkus un sēklas. Uzsākot aktivitāti, sadarbības Projekta partneri veica zinātnisko un tehnisko publikāciju izpēti un analīzi. Pamatojoties uz veikto informācijas izpēti tika izvēlēta optimālā izejmateriāla sagatavošanas tehnoloģiskā shēma, kas būtu pielietojama rūpnieciskos apmēros. Lai novērtētu izvēlēta principa atbilstību mērķim SIA "Ramkalni Nordeco" ražotnē tika veikti izejmateriālu – smiltsērķšķu ogu un sēklu sagatavošanas procesa eksperimentālie piegājieni.

Smiltsērķšķu oga satur vienu vārpstveida sēklu, kas atkarībā no šķirnes sasniedz 4-7 mm garumu. Sēklas apvalks ir ciets un ogas apstrādes laikā – iegūstot biezeni vai spiežot sulu tas netiek saplēstas. Šī īpašība ļauj attīrītās sēklas uzglabāt ilgstoši, nezaudējot to vērtīgās īpašības (att.1.).

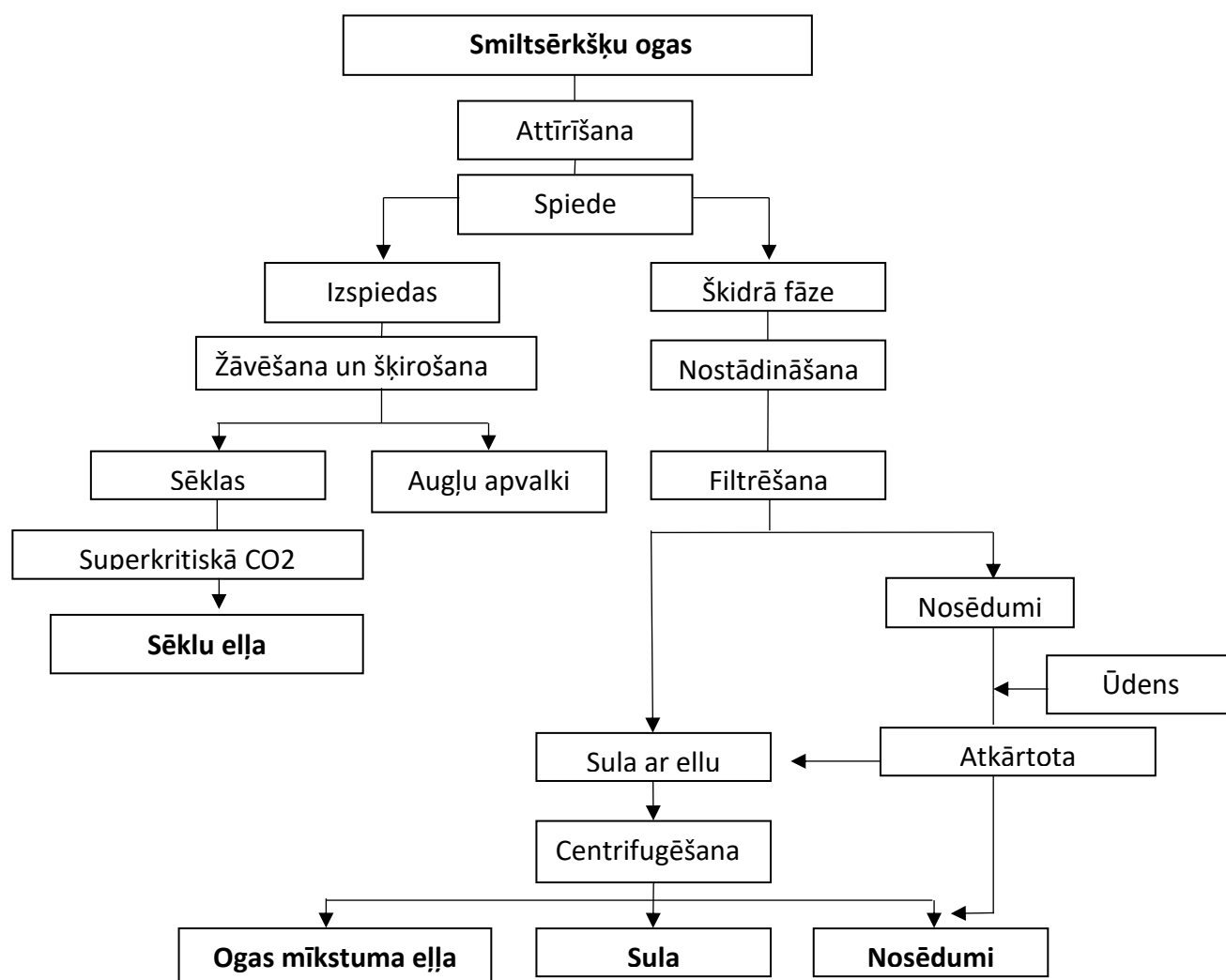


Attēls 2. Smiltsērķšķu sēklas

Veicot priekšizpēti, par pieņemamāko izejvielu sēklu ieguvei tika atzītas spiedatliekas, kas iegūtas pēc sulas spiešanas (att. 2.). Galvenās materiāla priekšrocības – mazs atlieku mitrums, iespējams ilgstoši uzglabāt saldētā formā un viegli pieejams.

Tālākā izejvielu priekšapstrādes procesa izpēte tika koncentrēta uz sēklu atdalīšanas no izspiedām un to sagatavošanu ekstrakcijai.

Ar izejvielu sagatavošanu galvenokārt nodarbojās projekta partneris – SIA “Rāmkalni Nordeco”, sadarbojoties ar vadošā partnera pētniekiem.



Attēls 2. Smiltsērķšķu ogu apstrādes shēma

Projektā tika izmantotas saldētas smiltsērķšķu izspiedas. Izspiedas tika atkausētas un žāvētas konvekcijas kamerā nepārsniedzot +45 °C temperatūru līdz atlieku mitrums sasniedza 6-8%. Sēklas no ogu apvalkiem tika atdalītas izmantojot speciāli pielāgotu malšanas ierīci ar truliem asmeņiem un vibrējošo sietu kratītāju. Ogu apvalku daļiņas tika atdalītas no sēklām ar gaisa plūsmas palīdzību.

Pēc sēklu atdalīšanas no ogu apvalkiem tās tika samaltas.

Pētījuma gaitā tika noskaidrots optimālais sēklu daļiņu izmērs pēc malšanas - 0,30 - 2 mm. Šāda frakcija ir optimāla filtrējošā slāņa veidošanai un šķīdinātāja ekspozīcijai.

Samaltās sēklas tika žāvētas izmantojot sublimācijas metodi līdz mitruma saturs pēc žāvēšanas nepārsniedza 3 %.

Samaltās sēklas tika fasētas un izmantotas, kā izejviela eļļas ekstrakcijai (att.3.).



Attēls 3. Samaltas smiltsērķšķu ogu sēklas

Attiecīgi projekta rezultātā tika izstrādāta izejvielas – izspiedu un malto sēklu specififikācija (pielikums 1, 2), kā arī izstrādāta izejmateriālu pirmapstrādes tehnoloģija iekļaujot sekojošus tehnoloģiskos etapus:

- Smiltsērķšķu ogu atlaidināšana, blanšēšana un sulas spiešana
- Smiltsērķšķu ogu izspiedu žāvēšana
- Smiltsērķšķu sēklu atdalīšana no izspiedām
- Smiltsērķšķu sēklu malšana
- Samalto smiltsērķšķu sēklu žāvēšana

(sk. pielikums 3, 4, 5, 6 un 7.).

3.2. Ekstrakcijas parametru izvēle

Ekstrakcijas parametru izvēle ir viens no būtiskākajiem soļiem metodoloģijas izstrādē, kuras īstenošanu vadīja AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS" pētnieki.

Uzsākot doto projekta aktivitāti, tika veikta zinātnisko publikāciju izpēte un analīze. Tika analizēta tehniskā literatūra un tirgū esošo ekstrakcijas sistēmu tehniskās specifikācijas, iespējamās ekstrakcijas parametru vērtības, kuras iespējams izmantot izstrādājot ekstrakcijas metodoloģiju. Ekstrakcijas procesa kritiskie parametru intervāli, kas tika izvēlēti ekstrakcijas protokola izstrādei (Tabula 1.)

Tabula 1.

CO ₂ kg uz 1 kg materiāla	Temperatūra (°C) reaktorā	Spiediens (bar) reaktorā	Vidējais šķīdinātāja plūsmas apjoms (kg/h)
25	45 - 50	300 - 350	70 - 90

Izstrādājot eksperimentālos ekstrakcijas protokolus, atšķirībā no plašāk izmantotās pieejas - šķīdinātāja plūsmas apjoms noteiktā laika vienībā, par galveno kritisko procesa parametru tika pieņemts šķīdinātāja daudzums uz 1 kg ekstrakcijas izejmateriāla, kas sastādīja 25 kg CO₂.

3.3. Ekstrakcijas protokolu novērtēšana

Kā viens no svarīgiem faktoriem optimāla ekstrakcijas rezultāta sasniegšanai ir izejvielas virsmas saskare ar šķīdinātāju. CO₂ plūstot caur reaktoru izejvielas daļiņām ar izmēru < 0.3mm ir tieksme veidot slāni, kas var būtiski ietekmēt vai pat bloķēt ekstrakcijas procesu.

Lai nodrošinātu optimālu ekspozīciju ar substrātu šķīdinātāja plūsmas apjomam reaktorā jābūt 70 – 90 kg/h robežās.

Smiltsērķšķū sēklas eļļas saturs atšķirībā no šķirnes un laika apstākļiem variē 9 – 10% robežā.

Kā ekstrakcijas protokola pieņemšanas kritērijs tika noteikts iegūtās eļļas daudzums, kas ir lielāks par 7% no izejmateriālā esošā eļļas apjoma.

Pirms ekstrakcijas protokolu novērtēšanas tika veikta sākotnēja izvēlēta principa pārbaude.

Ņemot vērā iegūtos rezultātus (šķīdinātāja plūsma < par 50 kg/h) tika veikta sēklu malšanas procesa izpēte, kuras ietvarā tika veiktas eksperimentu sērijas un noskaidrota maluma frakcijas, kas nodrošina šķīdinātāja plūsmu nepieciešamajā intervālā.

Apkopojot eksperimentālo protokolu novērtēšanas datus, augstākais iegūtās eļļas apjoms tika novērots izmantojot sēklu malumu, kas saturēja daļiņas 2mm-2,5mm - vidēji 1,3%, 1mm-

2mm – vidēji 37,7%, 0,8mm-1mm – vidēji 17,2%, 0,5mm-0,8mm – vidēji 18,8% un <0,5mm – vidēji 23,4%.

Dotajā projekta ieviešanas posmā tika novērtēti 24 dažādi eksperimentālie protokoli, no kuriem pieņemšanas kritēriju sasniedza tikai 3 protokoli. Augstākais iegūtās smiltsērķšķu eļļas ekstrakcijas rezultāts sasniedza vidēji 87,2% no izejmateriālā esošā. Par optimālo ekstrakcijas kritisko parametru kopumu tika atzīts eksperimentālajā protokolā OHS-E22 izmantotais – skatīt kopsavilkumu tabula 2.

8. Pielikumā pievienots protokols OHS-E22.

Tabula 2.

CO2 kg uz 1 kg materiāla	Temperatūra (°C) reaktorā	Spiediens (bar) reaktorā	Vidējais šķīdinātāja plūsmas apjoms (kg/h)
25	45	300	80

Zemākais iegūtās smiltsērķšķu eļļas ekstrakcijas rezultāts sasniedza vidēji 43,5% no izejmateriālā esošā. Ekstrakcijas procesa parametri skatāmi tabulā 3.

Tabula 3.

CO2 kg uz 1 kg materiāla	Temperatūra (°C) reaktorā	Spiediens (bar) reaktorā	Vidējais šķīdinātāja plūsmas apjoms (kg/h)
25	50	350	80

Veicot iegūto datu analīzi konstatēts, ka izvēlētais reaktora temperatūras un šķīdinātāja plūsmas intervāls būtiski neietekmē ekstrakcijas gala iznākumu, savukārt paaugstinot spiedienu reaktorā virs 320 bar, gala iznākums būtiski samazinās nesasniedzot pieņemšanas kritēriju. Ņemot vērā iegūtos datus tālākā izpēte tika veikta izmantojot ekstrakcijas protokolu, kas uzrādīja augstākos eļļas iznākuma rādītājus.

Papildus ekstrakcijas procesa efektivitātes novērtēšanai tika veikta procesa stabilitātes novērtēšana analizējot iegūtās eļļas ķīmisko sastāvu. Izmantotie parametri, rezultāti un aprēķinātā standartnovirze apkopota tabulā 4.

Tabula 4.

Smiltsērķšķu sēklu eļļa		
Parametrs	Daudzums %	SD
Piesātinātās tauksābes	12,6	1,7
Nepiesātinātās tauksābes	87,3	2,9

Transtaukskābes	0,2	0,0
C18:2 trans	0,1	0,0
Omega 3	32,4	1,6
Omega 6	35,4	1,8
Omega 9	17,2	1,6
Mononepiesātinātās	19,5	1,7
Polinepiesātinātās	67,8	2,4
Palmitic C16:0	8,9	0,9
Palmitoleic C16:1 n9	3,0	0,7
Heptadecanoic C17:0	0,1	0,0
cis-10-Heptadecanoic C17:1	0,1	0,0
Stearic C18:0	2,4	0,6
C18:1 trans	<0,1	0,0
Oleic C18:1 n9	13,9	1,4
cis-Vaccenic acid C18:1 11c	2,2	0,5
Linoleic C18:2 n6	35,2	1,8
Arachidic C20:0	0,3	0,1
gamma-Linolenic C18:3 n6	0,1	0,0
cis-11-Eicosenoic C20:1 n9	0,2	0,0
Alpha-Linolenic C18:3 n3	32,3	1,6
Heneicosanic C21:0	0,2	0,1
cis-11,14-Eicosadienoic C20:2 n6	0,1	0,0
Behenic C22:0	0,1	0,0
cis-8,11,14-Eicosatrienoic C20:3 n6	<0,1	0,0
Erucic C22:1n9	0,1	0,0
cis-11,14,17-Eicosatrienoic C20:3 n3	<0,1	0,0
Arachidonic C20:4 n6	<0,1	0,0
Tricosanic C23:0	0,1	0,0
cis-13,16-Deocosadienoic C22:2 n6	<0,1	0,0
Lignoceric C24:0	<0,1	0,0
EPA C20:5n3	0,1	0,0
Nervonic C24:1 n9	<0,1	0,0
DHA C22:6 n3	<0,1	0,0
Fitosteroli, beta-sitosterols mg/g	31,54	4,4

Pēc tam, kad tika izvēlēts optimālākais ekstrakcijas parametru kopums, kā arī veikts ekstrakcijas procesa stabilitātes novērtējums, tika uzsākta gala produkta eksperimentālā ražošana (att.4).



Attēls 4. Smiltsērķšķu sēklu eļļa

Sekojoši ārpakalpojuma veidā tika nodrošināta smiltsērķšķu sēklu eļļas mīkstā apvalka kapsulu ražošana, kas tālāk tika izmantotas klīniskā novērojuma nodrošināšanā (att.5), kā arī tika veiktas analīzes un izstrādāta dokumentācijas pakete – Smiltsērķšķu sēklu eļļas specifikācija (skat. 9. pielikumu), Kvalitātes apliecinājums – (skat. 10.pielikumu), Mīkstā apvalka kapsulu specifikācija (skat. 11.pielikumu) un Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakta analīžu sertifikāts (skat. 12.pielikumu).



Attēls 4. Smiltsērķšķu sēklu eļļa pildīta mīkstā apvalka kapsulās.

Produkta efektivitātes novērtēšana

3.4. Produkta efektivitātes novērtēšana *in Vivo*

Projekta klīniskās sadaļas realizācijas mērķis bija novērtēt smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakta ietekmi uz lipīdu profilu pacientiem ar KSS.

Izvirzītā mērķa sasniegšanai tika lietots vispārpieņemts klīniskās medicīnas instruments - radītā produkta lietošanas novērojums. Uzsākot aktivitāti tika izstrādāts novērojuma protokols, datu reģistrēšanas forma, pacientu apzinātās piekrišanas forma, informācija pacientam un iegūta Ētikas komitejas atzinums (sk.pielikums 13 un 14.). Pēc tam tika uzsākta novērojuma dalībnieku atlase.

Novērojuma pamatojumu nosacīja 3 vērā ņemami fakti:

1) vispārzināmais fakts par t.s. atlieku jeb "reziduālo kardiovaskulāro risku" saistībā ar lipīdu profila kontroli. Reziduālais risks ir makrovaskulāru notikumu un mikrovaskulāru komplikāciju risks, kas saglabājas lielākai daļai pacientu, neskatoties uz standarta aprūpi, t.sk., lietojot statīnus un intensīvu asins spiediena un glikozes līmeņa kontroli. Reziduālais

risks galvenokārt ir saistīts ar paaugstinātu triglicerīdu (TG) un zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni.

2) epidemioloģisko pētījumu dati pēdējo 20 - 30 gadu periodā. Mūsu uzmanību pievērta fakti, ka, piemēram, Somijā un Francijā mirstības no KSS dati ievērojami atšķiras, neskatoties uz līdzīgu holesterīna un piesātināto tauku lietošanu. Šo faktu zinātnieki diezgan vienprātīgi izskaidro ar atšķirībām iedzīvotāju ēdienkartē, proti, valstīs, kurās iedzīvotāji vairāk patērē augu valsts produktus, ieskaitot augu eļļas, dārzeņus un augļus ir zemāka mirstība no KSS .

Vēlāk veiktie epidemioloģiskie pētījumi un pētījumu meta-analīzes pārliecinoši parādīja apgrieztu saistību starp nepiesātināto taukskābju saturošu produktu lietošanu uzturā un risku saslimt ar sirds un asinsvadu slimībām (SAS).

3) Smiltsērķšķu ogas ir viena no tā saucamajām "superogām" - tās satur lielāko daļu dabā pieejamo vitamīnu (t.sk. vitamīnu E), 18 aminoskābes, dažādus antioksidantus, taukskābes (t.sk. omegu 3, 6, 7 un 9), kā arī vairāk nekā 190 citas bioloģiski aktīvas komponentes, tādas kā leikoanticiāni, flavoni, kumarīni utt., kas nepieciešamas cilvēka bioķīmiskajos procesos.

Ņemot vērā augstākminēto par augu produktu labvēlīgo multifaktorālo ietekmi uz cilvēku veselību tika izvirzīta hipotēze par to, ka Projekta "Smiltsērķšķu sēklu eļļas iegūšanas tehnoloģijas izstrāde, izmantojot superkritisko CO2 ekstrakciju" ietvaros izstrādāto produktu – smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstraktu iespējams izmantot kardiovaskulāro slimību, piemēram, KSS sekundārajā profilaksē.

Hipotēzes pierādīšanai novērojuma ietvaros tika formulēts primārais efektivitātes kritērijs - reziduālā kardiovaskulārā riska samazināšanās. Kritērija objektivizācijas instruments ir KH, ABLH, ZBLH, TG, CRO un urīnskābes dinamika asinīs.

Kā sekundārie efektivitātes kritēriji tika izmantoti: pacientu proporcija ar ticamu klīniskā stāvokļa uzlabošanos, vadoties no DRF ietvertu parametru analīzes pēc 3 mēnešiem no novērojuma sākuma, jebkura iemesla hospitalizāciju biežums novērojuma laikā, hospitalizāciju biežums sakarā ar kardiovaskulāriem notikumiem.

Bez tam, klīnisko simptomu izmaiņas, pacientu līdzestība un drošība papildus tika reģistrēta pēc 1 un 3 mēnešiem vai pirmslaika novērojuma pārtraukšanas dienā.

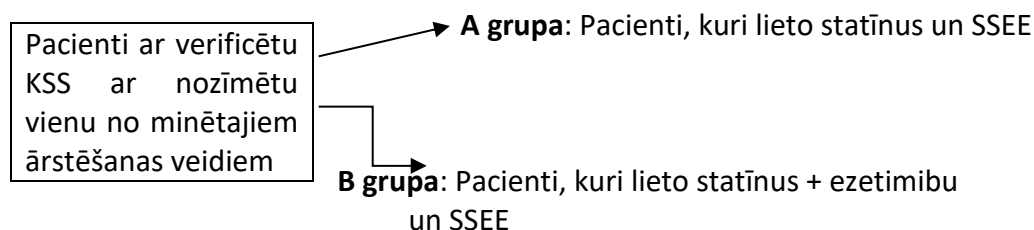
Novērojuma laikā tiek veikta rūpīga SSEE tolerances un NN monitorēšana.

Šajā novērojumā tika novērota SSEE efektivitāte, tolerance un drošība KSS pacientiem, kuri lipīdu profila normalizācijas nolūkos lieto statīnus vai statīnus un ezetimibu, bet nav sasnieguši vai nu KH, vai ABLH, vai ZBLH līmeņa asinīs mērķa rādītājus.

Tādējādi, iespējams novērtēt ārstēšanas stratēģijas efektivitāti lietojot SSEE kopā ar lipīdu līmeņa pazeminošiem līdzekļiem (statīniem).

Novērojumā iegūtie dati tika fiksēti 1. dienā, pēc 1 un 3 mēnešiem pēc iekļaušanas novērojumā (attiecīgi 1.,30, 90. dienā, ± 3 dienas).

Novērojuma shēma:



Iekļaušanas kritēriji

1. Parakstīta informēta pacienta piekrišanas forma;
2. Vīrieši un sievietes vecumā no 40-70 gadiem;
3. Pacienti, kuriem ir nozīmēta lipīdu līmeni pazeminoša medikamentoza terapija ar statīniem;
4. Pacienti, kuriem ir nozīmēta lipīdu līmeni pazeminoša medikamentoza terapija ar statīniem + ezetimibu;
5. Pacientu vēlēšanās un piekrišana lietot ārsta nozīmēto terapiju ilgstoši.

Kā redzams no tabulā Nr.5 apkopotā izmeklējumu plāna, tajā ietverti nepieciešamie "ikdienas" jeb rutīnas izmeklējumi, kuri ļauj spriest par pacientu ārstēšanas taktiku un rezultātiem novērojuma gaitā. Nepieciešams atzīmēt, ka, KSS pacientu situāciju nosaka ne tikai medikamentozās terapijas taktika un stratēģija, bet lielā mērā arī lietpratīga monitorēšana situācijas prognozes nolūkos, kuru ārsts veic savā ikdienas praksē. Tādējādi, vadoties no Labas klīniskās prakses principiem ārsts, aprūpējot KSS pacientus, pielieto dažādus pacienta veselību vērtējošus instrumentus.

Ņemot vērā ārsta un pacienta līdzestības nozīmi, KSS pacientu sekmīgas ārstēšanas nodrošināšanā novērojumā tika pielietots ļoti vienkāršs instruments – t.s. pacienta

dienasgrāmata. Tanī pacients pats atzīmēja medikamenta lietošanas faktu, kas ļauj dienasgrāmatu izmantot kā atgādinājumu pacientam un dod iespēju ārstam spriest par medikamentu lietošanas regularitāti, kā arī savstarpēji apspriest zāļu lietošanas problēmas, ja tādas rodas.

Tabula 5.

	1. diena (1.vizīte)	30. diena (±3 d) (telefonvizīte)	90. diena (±3 d) (3.vizīte)	30.d. (±3 d) pēc novēroj. (telefons)
Informēta pacienta piekrišana	X			
Demogrāfiskie dati un anamnēze	X			
Ārsta apskate un izmeklējumi	X			
Laboratorijas izmeklējumi (hematoloģija, bioķīmiskie izmeklējumi)	X	X	X	
Pamata/ pavadošās terapijas fiksēšana	X	X	X	X
Ieraksti DRF	X	X	X	X
Līdzestības novērtējums (compliance)		X	X	
Ārstēšanas efektivitātes novērtēšana (ārsts)			X	
Instruktaža par zāļu lietošanu	X			
NN atzīmēšana		X	X	X

Ārstēšana

Ārstēšanas gaitā tika veikti visi iespējamie pasākumi KSS gaitas kontrolei:

Galvenie pasākumi:

- Pamatslimības ārstēšana;
- Sirds strukturālās remodelācijas (hipertrofija, fibroze) novēršana (BAB, AKE-I, ARB, KKB, aldosterona antagonisti);
- Normalizēt enerģijas balansu, elektrolītus;
- Regulēt elektrisko remodelāciju, jonu kanālu darbību (KKB, BAB u.c.);
- nodrošināt ventrikulu frekvenci miera stāvokli 60 – 80 (85) sitienu vienā minūtē;

- nodrošināt ventrikulu frekvenci pie mērenas slodzes 90 – 115 sitienu vienā minūtē;
- nodrošināt trombemboliju profilaksi;
- maksimāli samazināt sirds mazspējas attīstību.

Uzsāktās terapijas maiņa

Novērojuma gaitā ārsts uzmanīgi seko mērķlīdzekļu efektivitātei, cenšoties pieturēties pie izstrādātās shēmas novērojumu uzsākot. Gadījumos, kad tiek konstatēti NNN un rodas aizdomas, ka tie varētu būt saistīti ar lietoto terapiju, ārsts pieņem lēmumu par devas samazināšanu vai izslēgšanu no terapijas. Bez tam, ārsts var pieņemt lēmumu par mērķterapijas atcelšanu vai aizvietošanu uz laiku, ja pacientam rodas pārejoša (īslaicīga) slimība vai citu terapeitisku vai diagnostisku procedūru nepieciešamība. Jebkurā gadījumā, pēc NN beigām jācenšas atjaunot uzsākto terapiju. Mērķmedikamentu lietošana var tikt pārtraukta arī pēc pacienta pieprasījuma. Terapijas izmaiņas rūpīgi jāatzīmē DRF. Gadījumos, kad nozīmētā ārstēšana tiek atcelta NN dēļ vai pēc pacienta pieprasījuma, ārstam jāturpina pacienta novērošana vismaz līdz novērojuma termiņa beigām.

NOVĒRTĒŠANA

Pacientu un slimības raksturojums: Tika savākta novērojuma dalībnieku slimības un ārstēšanas vēsture, kas ir salīdzināšanas sākuma punkts visa novērojuma laikā. Šis sākuma stāvokļa raksturojums (Diena 1) ir izejas (bāzes) stāvoklis attiecībā pret citiem mērījumiem, kuri tika fiksēti DRF.

Efektivitāte

Šajā novērojumā tika novērtēta statīnu un nepiesātināto Omega-3 taukskābju kombinācija (piemēram, atorvastatīns + SSE) un atorvastatīnu vai rozuvastatīnu atsevišķi (vienu pašu) vai atorvastatīnu / rozuvastatīnu un ezetimibu panesamība, efektivitāte un drošība KSS pacientu kompleksajā ārstēšanā.

Izmeklējumi tika veikti 1. 90. novērojuma dienā.

DROŠĪBA

Nevēlamie notikumi un nevēlamas blaknes:

Par novērojumā konstatētajām zāļu un to kombināciju izraisītajām blakusparādībām ārsts atbilstoši Latvijas normatīvajiem aktiem par zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzību ziņo Zāļu valsts aģentūrai.

Novērojuma laikā nevēlami notikumi un nevēlamas blaknes netika novērotas.

STATISTIKA

Novērojuma ievākto datu analīzei tika izmantotas epidemioloģiskās statistikas metodes. Visi augstāk aprakstīto parametru skaitliskie dati tika iegūti apstrādājot speciāli dizainētas DRF (10.pielikums)

Saskaņā ar smilšērķšķu sēklu eļļas ekstrakta OHS01 klīniskās aprobācijas (novērojuma) plānu novērojumu pabeidza 25 dalībnieki. Nepieciešams piezīmēt, ka iekļaušanas kritēriji pēc pazīmes "reziduālā riska" esamība pieprasa ilgstošu pacienta novērošanu t.s. pirmsiekļaušanas (skrīninga) periodā, kurš parasti ilgst 2-3, dažreiz pat vairāk, nedēļas. Tikai pēc tam, kad ir pierādīta "reziduālā riska" esamība, skrupulozi tika izsvērtas slimības diagnozes atbilstība ieslēgšanas kritērijiem.

Tādējādi, iekļauto pacientu diagnožu spektrs ir:

- 12 pacienti ar koronāro sirds slimību (KSS) ar pavadošajiem stāvokļiem "sirds mazspēja" un hipertensija;
- 8 pacienti ar KSS ar stāvokli pēc akūta koronāra sindroma (AKS) vai miokarda infarkta (MI);
- 3 pacienti ar KSS un ievērojami paaugstinātu C reaktīvā olbaltuma, urīnskābes un glikozes asinīs rādītājiem, bet bez dislipidēmijas;
- 2 pacienti ar KSS ar dislipidēmiju un cukura diabētu.

Kā redzams, galvenais iekļaušanas kritērijs - KSS, ir ievērots, pavadstāvokļi veicina reziduālā riska esamību.

Pacientu terapijas stabilitāte bija ļoti laba - vienam pacientam ar KSS un SM tika mainīta diurētiķu terapija, 2 pacientiem sakarā ar asinsspiediena nestabilitāti - ACE-I terapija tika nomainīta uz ARB terapiju, bet 2 pacientiem - palielināta statīnu deva.

Novērojuma laikā 4 pacienti apmeklēja ģimenes ārstu, ar novērojumu nesaistītu iemeslu dēļ, 1 pacients hospitalizēts sakarā ar SM simptomu pastiprināšanos.

Nevienam pacientam netika atzīmēts NN vai NNN.

Salīdzinot objektīvos rādītājus pirmās un trešās vizītes laikā, neviens no tiem neuzrādīja negatīvu vektoru (6.tabula)

Tabula 6 Objektīvo rādītāju dinamika m (95%CI)

Parametrs	1. vizīte	3. vizīte	p
Sistoliskais arteriālais asinsspiediens (mmHg)	148 (136-158)	138 (124-144)	>0,05
Diastoliskais arteriālais asinsspiediens (mmHg)	88 (76-93)	84 (77-90)	>0,05
Kopējais holesterīns (mmol/L)	4,4 (3,8-5,0)	3,9 (3,5-4,8)	>0,05
Zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns (mmol/L)	2,1 (1,7-2,4)	1,9 (1,4-2,2)	>0,05
Triglicerīdi (mmol/L)	1,6 (1,0-2,2)	1,6 (1,1-2,3)	>0,05
Glikēmija (tukšā dūšā) mmol/L	6,0 (5,0-6,8)	5,7 (5,0-6,6)	>0,05
C reaktīvais olbaltums (mg/L)	7,8 (6,5-8,8)	6,9 (6,0-7,9)	>0,05
Urīnskābe μmol/l	455,8 (390,0-510,8)	320,3 (266,3-355,5)	<0,05

No tabulā apkopotajiem datiem iespējams secināt, ka, neskatoties uz rādītāju tendenci uzlaboties, nav vērojama šo izmaiņu statistiskā ticamība (izņemot urīnskābes koncentrācijas samazināšanos). To iespējams izskaidrot ar novērojuma specifiku - īss novērojuma laiks, mazs pacientu skaits. Tādējādi, šis novērojums uzskatāmi pierāda nākošā soļa - randomizēta pētījuma nepieciešamību ilgtermiņa ietekmes pētīšanai.

Otrs būtisks novērojuma secinājums ir, ka augsta KVS riska pacientiem ar nolūku mazināt reziduālo risku var ieteikt lietot smiltsērķšķu eļļas ekstraktu.

Ņemot vērā iegūtos novērojuma datus, varam secināt to, ka sirds un asinsvadu slimību riska pacientiem būtu ieteicams lietot smiltsērķšķu eļļas ekstraktus kā papildus uztura bagātinātāju standarta medicīniskajai terapijai.

4. PROJEKTA AKTIVITĀŠU IZPILDES APKOPOJUMS

Plānotās darbības apraksts	Par darbību atbildīgas partneris	Piezīmes par izpildi
<p>Metodoloģijas izstrāde smiltsērķšķu eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām, izmantojot superkritisko CO2 ekstrakciju</p>	<p>AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS"</p>	<p>Izpildīts</p> <p>Izstrādāti eksperimentālie ekstrakcijas protokoli. Veikta kritisko ekstrakcijas procesa parametru un gala iznākuma novērtēšana. Veikta ekstrakcijas procesa stabilitātes novērtēšana un iegūtās smiltsērķšķu sēklu eļļas ķīmiskā sastāva analīzes.</p> <p>Izstrādāta metodoloģija smiltsērķšķu eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām, izmantojot superkritisko CO2 ekstrakciju. Veikta gala produkta - smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakta kapsulu specifikācijas izstrāde, izgatavošana un nodošana klīniskā novērojuma realizācijai.</p>
<p>Ražošanas procesa pielāgošana</p>	<p>SIA "RĀMKALNI NORDECO"</p>	<p>Izpildīts</p> <p>Sadarbojoties ar AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS" speciālistiem veikta ražošanas procesu pielāgošana. Izstrādāti protokoli izejvielu priekšapstrādei – sēklu atdalīšanai no spiedatliekām. Izstrādātas procedūras izejmateriāla sagatavošana ekstrakcijas veikšanai – procedūra sēklu žāvēšanai un malšanai.</p> <p>Sagatavotas specifikācijas sākotnējam un ekstrakcijai nododamam izejmateriālam.</p>

		Ņemta daļība metodoloģijas smiltsērķšķu eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām izstrādē.
In Vivo efektivitātes novērtējums izstrādātajam gala produktam.	LATVIJAS UNIVERSITĀTE	<p>Izpildīts</p> <p>Sadarbojoties ar AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS" speciālistiem izveidots gala produkta efektivitātes novērtēšanas algoritms. Izstrādāts klīniskā novērojuma "Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakta lietošanas novērojums sirds un asinsvadu slimnieku kohortā." protokols. Definēti iekļaušanas, izslēgšanas kritēriji, izstrādātas datu reģistrēšanas formas. Izstrādāta pacientu informēšanas formā.</p> <p>Veikts klīniskais novērojums izmantojot projekta ietvarā izgatavotās smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakta kapsulas. Veikta iegūto datu apkopošana un analīze.</p> <p>Ņemta daļība metodoloģijas smiltsērķšķu eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām izstrādē.</p>
	SIA "One Baltics"	<p>Izpildīts</p> <p>Sagatavotas sadarbības projekta atskaites</p>
Gala atskaites sagatavošana	AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS"	<p>Izpildīts</p> <p>AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS" veica no visiem projekta partneriem saņemto, projekta ietvaros iegūto rezultātu analīzi, apkopošanu un gala atskaites sagatavošanu.</p>

5. REZULTĀTU KOPSAVILKUMS UN SECINĀJUMI

Sadarbojoties AS "SISTĒMU INOVĀCIJAS", LATVIJAS UNIVERSITĀTES un SIA "RĀMKALNI NORDECO" speciālistiem ir izdevies izstrādāt efektīvu metodoloģiju smiltsērķšķu eļļas iegūšanai no smiltsērķšķu sēklām, izmantojot superkritisko CO₂ ekstrakciju. Augstākais novērotais iegūtās smiltsērķšķu eļļas ekstrakcijas rezultāts sasniedza vidēji 87,2% no izejmateriālā esošā. Iegūtie rezultāti ļauj secināt, ka metodoloģija ir efektīva un ieviešama ražošanā.

Projekta laikā izstrādāti procesi izejvielu sākotnējai apstrādei un sagatavošanai ekstrakcijai. Veicot sākotnējās ekstrakcijas protokolu pārbaudes konstatēts, ka zemāko iespējamo atlieku mitrumu izejvielā iespējams nodrošināt veicot papildus žāvēšanas etapu pēc sēklu malšanas.

Ieteicamais malto sēklu frakcijas intervāls ir 0,5 – 2 mm. Palielināts malto sēklu daļiņu saturs kas ir mazāks par 0,3 mm var būtiski ietekmēt šķīdinātāja plūsmas apjomu reaktorā un ekstrakcijas procesa iznākumu.

Iegūtie *In Vivo* novērojuma rezultāti ļauj secināt to, ka sirds un asinsvadu slimību riska pacientiem būtu ieteicams lietot smiltsērķšķu eļļas ekstraktus papildus standarta medicīniskajai terapijai. Ņemot vērā salīdzinoši nelielo paraugkopu un īsu novērojuma periodu, šis novērojums kvalificējams kā pilotpasākums, kura loģisks turpinājums būtu randomizēts 2 grupu pētījums (placebo un intervences grupas) ar nolūku iegūt datus par ekstrakta lietošanas ietekmi ilgtermiņā. Novērojuma laikā nevēlami notikumi un nevēlamas blaknes netika novērotas.

Līdz ar to var secināt, ka projekta uzstādītie mērķi ir pilnībā sasniegti.

6. PIELIKUMI

1. pielikums

Izejmateriāla specifikācija un analīzes

Nosaukums	Smiltsērķšķu izspiedas (spiedatliekas)
Latīniskais nosaukums	<i>Hippophae rhamnoides</i> L.
Izcelsme	Latvija
Specifikācija	Augļa mīkstums, mizas un sēklas pēc sulas spiešanas
Tīrība	99% izspiedas, 100% tīras no ķīmiskiem piemaisījumiem

Parametrs	Specifikācija	Rezultāts (SPSI0320)
Bļivums	300 g/L	Atbilst
Vizuālais izskats	Maltas izspiedas	Atbilst
Smarža	Raksturīga	Atbilst
Daiļņu izmērs	0,6 – 1,5 mm	Atbilst
Mitrums MC%	4 % – 7 %	Atbilst (4,9 MC%)
Pelnu daudzums	< 1%	Atbilst
Smagie metāli	< 0,1 mg/kg	Atbilst
As	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Cd	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Pb	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Hg	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Mikrobioloģija		
Kopējais koloniju skaits	< 1000 KVV/g	Atbilst
Raugi un Pelējums	< 1000 KVV/g	Atbilst
E. Coil	Negatīvs	Atbilst
Salmonella	Negatīvs	Atbilst
Iepakojums: dubulti kausēts plastmasas maiss/ vakuumā.		
Uzglabāt: Uzglabāt sausā un vēsā vietā, izvairīties no glabāšanas tiešos saules staros.		
Derīgs līdz: 2 gadi atbilstoši uzglabājot		
Lietošana: Tauku un lipīdu ekstrakcijai – sastāvā taukskābes, augu steroli, karotinoīdi, tokoferoli.		

2. pielikums

Izejmateriāla specifikācija un analīzes

Nosaukums	Smiltsērķšķu sēklas
Latīniskais nosaukums	<i>Hippophae rhamnoides</i> L.
Izcelsme	Latvija
Specifikācija	Augļa sēklas, iegūtas no ogām, maltas
Tīrība	90-95% ar ogu mīkstumā un mizu atlikumiem, 100% tīras no ķīmiskiem piemaisījumiem

Parametrs	Specifikācija	Rezultāts (SPSS0220)
Blīvums	500 g/L	Atbilst
Vizuālais izskats	Maltas sēklas	Atbilst
Smarža	Raksturīga	Atbilst
Daļiņu izmērs	0,3 – 1,0 mm	Atbilst
Mitrums MC%	4 % – 7 %	Atbilst (5,4 MC%)
Pelnu daudzums	< 1%	Atbilst
Smagie metāli	< 0,1 mg/kg	Atbilst
As	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Cd	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Pb	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Hg	< 0,1 mg/kg	Atbilst
Mikrobioloģija		
Kopējais koloniju skaits	< 1000 KVV/g	Atbilst
Raugi un Pelējums	< 1000 KVV/g	Atbilst
E. Coil	Negatīvs	Atbilst
Salmonella	Negatīvs	Atbilst
Iepakojums: dubulti kausēts plastmasas maiss/ vakuumā.		
Uzglabāt: Uzglabāt sausā un vēsā vietā, izvairīties no glabāšanas tiešos saules staros.		
Derīgs līdz: 2 gadi atbilstoši uzglabājot		
Lietošana: Tauku un lipīdu ekstrakcijai – sastāvā polinepeisātinātās taukskābes, augu steroli, karotinoīdi, tokoferoli.		

	SIA "Rāmkalni Nordeco"	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols Nr. MS – E29	Smiltsērķšķu ogu atlaidināšana, blanšēšana un sulas spiešana	Redakcija: 3.1

Izejmateriāla pirmapstrāde – ogu atlaidināšana, blanšēšana un sulas spiešana

Nr.pk.	Darbība	Izpilde	
	Izmantotais aprīkojums: <ul style="list-style-type: none"> - Blanšēšanas iekārta YZRT - Lentas sulas spiede MKSP 300 - Tvertnes ogu atlaidināšanai, - Tvertnes izspiedām - Tvertnes sulai - mitruma analizators MT 50 		
1.	Process sākts	Datums: _____ Plkst.: _____	
2.	Ogu atlaidināšana:	Plkst. _____	
	Izejmateriāla masa		300,0 kg
	Izejmateriāla temperatūra		+10 °C
3.	Process beigts	Plkst. _____	
4.	Ogu blanšēšana:	Plkst. _____	
	Izejmateriāla sākotnējā temperatūra		+16 °C
	Blanšēšanas laiks		2 min
	Izejmateriāla temperatūra pēc blanšēšanas		+25°C
5.	Process beigts	Plkst. _____	
6.	Sulas spiešana:	Plkst. _____	
	Sulas iznākums:		229
	Izspiedu iznākums:		79 kg
	Izspiedu atlieku mitrums:		19.7%
7.	Process beigts	Plkst. _____	

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais paraksts)

	SIA "Rāmkalni Nordeco"	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols Nr. MS – E30	Smiltsērķšķu ogu izspiedu žāvēšana	Redakcija: 3.3

Izejmateriāla pirmapstrāde – ogu izspiedu žāvēšana pirms sēklu atdalīšanas

Nr.pk.	Darbība	Izpilde
	Izmantotais aprīkojums: <ul style="list-style-type: none"> - Konvekcijas žāvēšanas iekārta - Plauktu sistēmas izejmateriāla ievietošanai žāvēšanas iekārtā - mitruma analizators MT 50 	
1.	Process sākts	Datums: _____ Plkst.: _____
2.	Ogu izspiedu žāvēšana:	Datums: _____
	Sākotnējā izejmateriāla masa	79 kg Plkst.: _____
	Izspiedu atlieku mitrums:	19.7 %
	Žāvēšanas slāņa biezums	2-3 cm
3.	Žāvēšana 1. kontroles punkts:	Datums: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C Plkst.: _____
	Izspiedu atlieku mitrums:	11.2 %
4.	Žāvēšana 2. kontroles punkts:	Datums: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C Plkst.: _____
	Izspiedu atlieku mitrums:	7.9 %
5.	Žāvēšana 3. kontroles punkts:	Datums: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C Plkst.: _____
	Izspiedu atlieku mitrums:	6.8 %
6.	Žāvēšana 4. kontroles punkts:	Datums: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C Plkst.: _____
	Izspiedu atlieku mitrums:	6.7 %
	Kopējais svars	68.7 kg
7.	Process beigts	Plkst. _____

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais
paraksts)

	SIA "Rāmkalni Nordeco"	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols Nr. MS – E31	Smiltsērķšķu sēklu atdalīšana no izspiedām	Redakcija: 3.2

Izejmateriāla pirmapstrāde – sēklu atdalīšana no izspiedām

Nr.pk	Darbība	Izpilde						
	Izmantotais aprīkojums: - vertikālais kuteris Hobart VCM-40E - saspīstā gaisa kompresors							
1.	Process sākts	Datums: _____ Plkst.: _____						
2.	Izspiedu apstrāde: <table border="1" data-bbox="240 763 1197 920"> <tr> <td>Asmenis</td> <td>Augsta ātruma asmenis ar silikona uzlikām</td> </tr> <tr> <td>Griezšanas ātrums</td> <td>1800 RPM</td> </tr> <tr> <td>Izspiedu kopējā masa</td> <td>68,7 kg</td> </tr> </table>	Asmenis	Augsta ātruma asmenis ar silikona uzlikām	Griezšanas ātrums	1800 RPM	Izspiedu kopējā masa	68,7 kg	
Asmenis	Augsta ātruma asmenis ar silikona uzlikām							
Griezšanas ātrums	1800 RPM							
Izspiedu kopējā masa	68,7 kg							
3.	Process beigts	Plkst. _____						
4.	Sēklu atdalīšana. Process sākts:	Plkst. _____						
5.	<table border="1" data-bbox="240 1021 1197 1099"> <tr> <td>Sēklu kopējā masa</td> <td>36,1 kg</td> </tr> <tr> <td>Sēklu ieguves rezultāts</td> <td>52,5 %</td> </tr> </table>	Sēklu kopējā masa	36,1 kg	Sēklu ieguves rezultāts	52,5 %	Rezultāts atbilst Jā <input type="checkbox"/> Nē <input type="checkbox"/>		
Sēklu kopējā masa	36,1 kg							
Sēklu ieguves rezultāts	52,5 %							
6.	Process beigts:	Plkst. _____						

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais
paraksts)

	SIA "Rāmkalni Nordeco"	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols Nr. MS – E32	Smiltsērķšķu sēklu malšana	Redakcija: 3.3

Izejmateriāla pirmapstrāde – sēklu malšana

Nr.p k	Darbība	Izpilde										
	Izmantotais aprīkojums: - dzirnavas Peruzzo, Milly - vibrējošais sietu kratītājs DZJX, S496-B2S - mitruma analizators MT 50.											
1.	Process sākts	Datums: _____ Plkst.: _____										
2.	Sēklu malšana: <table border="1" data-bbox="231 869 1197 952"> <tr> <td>Sieta diametrs</td> <td>L4 (3mm)</td> </tr> <tr> <td>Izejmateriāla masa</td> <td>36,1 kg</td> </tr> </table>	Sieta diametrs	L4 (3mm)	Izejmateriāla masa	36,1 kg	Plkst. _____						
Sieta diametrs	L4 (3mm)											
Izejmateriāla masa	36,1 kg											
3.	Process beigts	Plkst. _____										
4.	Samaltā materiāla masa	34,2 kg										
5.	Materiāla mitruma daudzums MC% <table border="1" data-bbox="231 1064 1197 1146"> <tr> <td>Ārējais:</td> <td>3,23%</td> </tr> <tr> <td>Samalts ar</td> <td>L4/ 3mm</td> </tr> </table>	Ārējais:	3,23%	Samalts ar	L4/ 3mm	Plkst. _____						
Ārējais:	3,23%											
Samalts ar	L4/ 3mm											
6.	Sijāšana. Process sākts:	Plkst. _____										
7.	Sijātā materiāla attiecība pa frakcijām. Process beigts: <table border="1" data-bbox="231 1249 678 1440"> <tr> <td>*2,0-2,5mm</td> <td>13,1%</td> </tr> <tr> <td>*1,0-2,0mm</td> <td>37,7%</td> </tr> <tr> <td>*0,8-1,0mm</td> <td>17,2%</td> </tr> <tr> <td>*0,5- 0,8 mm</td> <td>18,8%</td> </tr> <tr> <td>*<0,5 mm</td> <td>13,2%</td> </tr> </table>	*2,0-2,5mm	13,1%	*1,0-2,0mm	37,7%	*0,8-1,0mm	17,2%	*0,5- 0,8 mm	18,8%	*<0,5 mm	13,2%	Plkst. _____
*2,0-2,5mm	13,1%											
*1,0-2,0mm	37,7%											
*0,8-1,0mm	17,2%											
*0,5- 0,8 mm	18,8%											
*<0,5 mm	13,2%											

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais
paraksts)

	SIA "Rāmkalni Nordeco"	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols Nr. MS – E33	Samalto smiltsērķšķu sēklu žāvēšana	Redakcija: 3.3

Izejmateriāla sagatavošana ekstrakcijas veikšanai – samalto sēklu žāvēšana

Nr.pk.	Darbība	Izpilde
	Izmantotais aprīkojums: <ul style="list-style-type: none"> - Konvekcijas žāvēšanas iekārta - Plauktu sistēmas izejmateriāla ievietošanai žāvēšanas iekārtā - mitruma analizators MT 50 	
1.	Process sākts	Datums: _____ Plkst.: _____
2.	Sēklu žāvēšana:	Datums: _____ Plkst.: _____
	Sākotnējā izejmateriāla masa	13,3kg
	Sēklu atlieku mitrums:	6.7 %
	Žāvēšanas slāņa biezums	2-3 cm
3.	Žāvēšana 1. kontroles punkts:	Datums: _____ Plkst.: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C
	Sēklu atlieku mitrums:	5,2 %
4.	Žāvēšana 2. kontroles punkts:	Datums: _____ Plkst.: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C
	Sēklu atlieku mitrums:	4,1 %
5.	Žāvēšana 3. kontroles punkts:	Datums: _____ Plkst.: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C
	Sēklu atlieku mitrums:	3,52 %
6.	Žāvēšana 4. kontroles punkts:	Datums: _____ Plkst.: _____
	Žāvēšanas temperatūra	+ 45 ⁰ C
	Sēklu atlieku mitrums:	3,34 %
	Kopējais svars	10,2 kg
7.	Process beigts	Plkst. _____

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais
paraksts)

	AS SISTĒMU INOVĀCIJAS	
	Kvalitātes vadības sistēma	
Protokols – sērija E – 2 – 7 Nr. OHS – E22	Superkritiskā šķīduma (CO ₂) ekstrakcija	Redakcija: 4.3

Izejmateriāla ekstrakcija

Nr.p.k.	Darbība		Izpilde	
1.	Process sākts (ieslēgts aparāts)		Datums: _____ Plkst.: _____	
2.	Izejmateriāla parametri:			
	Materiāls	Maltas smiltsērķšķu sēklas, partijas Nr.MS-E31		
	Žāvēts	Žāvētas smiltsērķšķu sēklas		
	Izejmateriāla masa/ ekstraktors	(E1) 10,2kg		
	Izejmateriāla mitrums	3,34%		
3.	Izmantojamās iekārtas: Superkritiskā šķīduma ekstrakcijas iekārta SCFN-P24CDW			
3.	(scCO ₂) ekstrakcijas parametri:		E1 <input type="checkbox"/> E2 <input type="checkbox"/> Jā <input type="checkbox"/> Nē <input type="checkbox"/> Plkst. _____ Plkst. _____	
	Izmantotais CO ₂ daudzums (kg)	255		
	Šķīdinātāja plūsmas ātrums (kg/h)	80		
	Ekstraktora temperatūra (°C)	45		
	Spiediens ekstraktorā (bar)	300		
	Ekstraktors	→ atzīmēt		
	Process sākts: Spiediens sasniegts:			
4.	Iepakojšanas parametri:			
	Veids kā izejmateriāls ievietots ekstrakcijas tvertnē:	Izejmateriāls ievietots ekstrakcijas tvertnes grozā to vienmērīgi pieblīvējot, lai neveidojas atsevišķi slāņi.		
5.	Paraugu ņemšana ik pēc (min)	30 min		
	Tara gatavajam produktam:	382,69 g		
	Gatavā produkta ņemšanas laiks	Separators		
	30 min.	513,91 g		Ar taru
		131,22 g		Rezultāts
	60min	697,07 g		Ar taru
		183,16 g		Rezultāts
	90min	949,97 g	Ar taru	
		252,90 g	Rezultāts	

	120min	1104,19 g	Ar taru	
		154,22 g	Rezultāts	
	150min	1197,27 g	Ar taru	
		93,08 g	Rezultāts	
	192min	1272,13 g	Ar taru	
		74,86 g	Rezultāts	
6.	Process pabeigts: Spiediens atbrīvots:			Datums _____ _____ Plkst. _____ Plkst. _____
7.	Ekstrakta apraksts: Sarkani oranža, dzidra eļļa, ar raksturīgu aromātu smiltsērķšķiem			
7.	Ekstrahētā izejmateriāla apraksts: Blāva sēklu masa, bez izteiktas smaržas, putekļaina.			
8.	Ekstrakcijas iznākums: Materiāls ievietots ekstrakcijai: 10,20 kg Iegūts gatavais produkts (ekstrakts): 889,44 g Ekstrakcijas procentuālais iznākums attiecībā pret izejmateriālu: Iegūtais produkts / ekstrakcijas izejmateriāls x 100 $889,44 / 10200 \times 100 = 8,72\%$			
9.	Secinājumi: Pieņemto, ka veselas smiltsērķšķu sēklas satur vidēji 10% eļļas no kopējās masas, tad šī ražošanas piegājiena rezultātā ir iegūts gatavais produkts aptuveni 87,2% no sēklās esošās eļļas.			

Ražošanas operators/i:

(vārds, uzvārds, personīgais
paraksts)

SPECIFIKĀCIJA OHS01 Smiltsērķšķu sēklu eļļa	
Produkts:	Smiltsērķšķu sēklu eļļa
Izejmateriāls:	<i>Hippophae Rhamnoides</i> (Smiltsērķšķu) sēklas, pirms ekstrakcijas žāvētas.
Ražošana (Ekstrakcija):	Smiltsērķšķu sēklu eļļa ražota izmantojot superkritisko šķīduma ekstrakciju ar ogļskābo gāzi. Gala produktā nav šķīdinātāja atlieku, smago metālu, aseptiska ražošanas metode.
D/E – attiecība:	Lai saražotu 1 kg smiltsērķšķu sēklu eļļas nepieciešami 10 kg smiltsērķšķu sēklu.
Stabilitāte:	Uzglabāt sausā, tumšā, vēsā vietā. Neatvērtā veidā var tikt uzglabāts līdz 3 gadiem.
Organoleptiskais raksturojums:	Oranži – sarkana, dzidra eļļa, aromāts raksturīgs smiltsērķšķiem. Iespējams dabīgas variācijas.
Sastāvs:	100% Smiltsērķšķu sēklu eļļa iegūta izmantojot superkritisko šķīduma ekstrakciju ar ogļskābo gāzi.
Sastāvdaļas:	Tauki un glicerīdu eļļas, no smiltsērķšķu sēklām. Eļļa sastāvā augsts polinepiesātināto taukskābju saturs – linolskābe, alfa-linolēnskābe, kā arī mononepiesātinātās taukskābes. Citas sastāvdaļas – karotinoīdi, tokoferoli un augu steroli.
Analītiskie parametri, kas tiek testēti un norādīti analīžu sertifikātā.	

Analītiskie parametri	Akceptējama vērtību diapazons
Nosakāmie rādītāji	Specifikācija
Izskats:	Viskoza eļļa
Krāsa:	Oranža-sarkana
Smarža:	Tipiska
Blīvums pie 20°C	0.910 – 0.940
Refrakcijas koeficients @ 20°C	1.450 – 1.480
Joda skaitlis	150 – 190
Peroksīda skaitlis (Meq/kg)	≤ 19.0
Pārziepošanas skaitlis	130 - 200
Nepārziepotās vielas	≥ 2.0
Skābes skaitlis	≤ 20.0
Ūdens (%)	≤ 0.1
Glifosāts	≤ 0.1
Pesticīdi (mg/kg)	≤ 0.1
Aflatoksīni B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	≤ 0.1
Taukskābju profils	
Linolskābe (C18:2 n6)	30% - 40%
Alfa linolēnskābe (C18:3n3)	30% - 36%
Oleīnskābe (C18:1 n9)	10% - 20%
Palmitīnskābe (C16:0)	≤ 10%
Stearīnskābe (C18:0)	≤ 5%
Palmitoleīnskābe (C16:1 n7)	≤ 10%
Alfa tokoferols (mg/100g)	80 – 100

Augu steroli un stanoli (mg/100g)	900 - 1100
Beta-sitosterols (mg/100g)	700 - 1000
Smagie metāli	
As (mg/kg)	≤ 0.1
Pb (mg/kg)	≤ 0.1
Hg (mg/kg)	≤ 0.1
Cd (mg/kg)	≤ 0.1
Mikrobioloģija	
Kopējais mikroorganismu skaits (kvv/g)	≤ 10
Pelējumu un raugu skaits (kvv/g)	≤ 10
E.coil (kvv/g)	Netiek konstatēts
Pseudomonas aeruginosa (kvv/g)	Netiek konstatēts
Salmonella species (kvv/g)	Netiek konstatēts
Staphylococcus aureus (kvv/g)	Netiek konstatēts
Piegādes veids:	Šķidra konsistence istabas temperatūrā.
Transportēšana:	Transporta jomā produkts neatbilst īpašiem nosacījumiem.

Kvalitātes nodrošināšanas departaments

KVALITĀTES APLIECINĀJUMS
Nr. 01/08-2021
“Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakts OHS01”

Partijas Nr. OHS012021
 Ražošanas datums: 30.07.2021
 Daudzums: 20 000 kapsulas
 Gatavais produkts: 330 iepakojumi
 Derīgs līdz: 05.2024
 Kvalitātes novērtējums veikts: 12.08.2021 saskaņā ar tehniskajiem noteikumiem.

SASTĀVS	Daudzums 1 kapsulā, mg
<i>Pildījums</i>	
Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakts OHS01	1000,00
<i>Apvalks</i>	
Želantīns (zivju izcelsmes)	305 mg
Glicerīns	100 mg
Ūdens	45 mg

ANALĪZU DATI			
<i>Nr.p.k.</i>	<i>Rādītāji</i>	<i>Prasības</i>	<i>Rezultāts</i>
1.	Apraksts	Oranži sarkana caurspīdīga mīkstā apvalka kapsula Kapsulas forma: ovāla	Atbilst
2.	Kopējā kapsulas masa	1450,00 mg ± 7,5% 1341,25 mg – 1558,75 mg	1451,30 mg - atbilst
3.	Iepakota gatavā produkta svars	112,00 (± <1) 111,00 – 113,12	111,90 mg - atbilst

Slēdziens: Produkta “**Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakts OHS01**” sērija OHS012021 atbilst tehnisko noteikumu prasībām.

Kvalitātes apliecinājumu sastādīja: _____/16.08.2021/

MĪKSTĀ APVALKA KAPSULU SPECIFIKĀCIJA un sērijas izlaides apliecinājums
--

Vispārējā specifikācija

Produkta nosaukums:	Smiltsērķšķu sēklu eļļa
Kapsulu kods:	SO1000C
Produkta kods:	OHS01
Partijas Nr.:	OHS012021
Derīguma termiņš:	04.05.2024
Vizuālais izskats:	Ovāla caurspīdīga mīkstā apvalka kapsula
Kopējais kapsulas svars:	1450,00 mg ± 7,5%
Vidējais pildījuma svars:	1000,00 mg ± 7,5%
Pildīšanas svara vienveidīgums:	Europ. Ph.
Kapsulas sadalīšanās:	Europ. Ph.

Kapsulas apvalka sastāvs (% w/w)

		<u>Atsauce</u>	<u>Izejvielas kods</u>
Želantīns (zivju izcelsmes)	67,7 %	Europ. Ph.	069GE200
Glicerīns	22,3 %	Europ. Ph.	054GL102
Ūdens	10,0 %	Monogrāfija	054WA100

Kapsulas pildījums

		<u>Atsauce</u>	<u>Izejvielas kods</u>
Smiltsērķšķu sēklu eļļa	1000,00 mg	OHS012021	OHS01

Produkts ar partijas numuru OHS012021 atbilst augstāk minētajai specifikācijai.

Datums: 30-07-2021

Kvalitātes nodrošināšanas departaments

ANALĪZU SERTIFIKĀTS
Smiltsērķšķu sēklu eļļas ekstrakts

Produkts:	Smiltsērķšķu sēklu eļļa ekstrakts
Latīniskais nosaukums:	<i>Hippophae Rhamnoides</i>
Izcelsmes valsts:	Latvija
Tips:	Smiltsērķšķu sēklu lipīdu ekstrakts
Ekstrakcijas metode:	Superkritiskā šķīduma ekstrakcija ar CO ₂
Izmantotā auga daļa:	Sēklas
Pielietojums:	Uztura bagātinātāji, pārtikas piedeva, kosmētika
Produkta kods:	OHS01
Partijas Nr.	OHS012021
CAS numurs:	225234-03-7
Ražošanas datums:	05.05.2021.
Izlietot līdz:	04.05.2024.

Nosakāmie rādītāji	Specifikācija	Partijas atbilstība
Izskats:	Viskoza eļļa	Atbilst
Krāsa:	Oranža-sarkana	Atbilst
Smarža:	Tipiska	Atbilst
Blīvums pie 20°C	0.910 – 0.940	0.9249
Refrakcijas koeficients @ 20°C	1.450 – 1.480	1.4716
Joda skaitlis	150 – 190	170
Peroksīda skaitlis (Meq/kg)	≤ 19.0	18.8
Pārziepošanas skaitlis	130 - 200	183
Nepārziepotās vielas	≥ 2.0	1.9
Skābes skaitlis	≤ 20.0	3.6
Ūdens (%)	≤ 0.1	Atbilst
Glifosāts	≤ 0.1	Atbilst
AMPA		< 0,05
Glifosāts		< 0,05
Pesticīdi (mg/kg)	≤ 0.1	Atbilst Zem kvantificējamā limita
Aflatoksīns B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	≤ 0.1	Atbilst
Aflatoksīns B ₁		< 0,10
Aflatoksīns B ₁		< 0,05
Aflatoksīns G ₁		< 0,10
Aflatoksīns G ₂		< 0,05
Aflatoksīnu summa B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂		Zem kvantificējamā limita
Taukskābju profils		
Linolskābe (C18:2 n6)	30% - 40%	37.9%
Alfa linolēnskābe (C18:3n3)	30% - 36%	30.2%
Oleīnskābe (C18:1 n9)	10% - 20%	17.0%
Palmitīnskābe (C16:0)	≤ 10%	7.7%
Stearīnskābe (C18:0)	≤ 5%	3.0%
Palmitoleīnskābe (C16:1 n7)	≤ 10%	1.0%
Alfa tokoferols (mg/100g)	80 – 100	84.9
Augu steroli un stanoli (mg/100g)	900 - 1100	984
Beta-sitosterols (mg/100g)	700 - 1000	744

Smagie metāli		
As (mg/kg)	≤ 0.1	< 0.09
Pb (mg/kg)	≤ 0.1	< 0.05
Hg (mg/kg)	≤ 0.1	< 0.0006
Cd (mg/kg)	≤ 0.1	< 0.002
Mikrobioloģija		
Kopējais mikroorganismu skaits (kvv/g)	≤ 10	< 10
Pelējumu un raugu skaits (kvv/g)	≤ 10	< 10
E.coil (kvv/g)	Nav konstatēts	Nav konstatēts
Pseudomonas aeruginosa (kvv/g)	Nav konstatēts	Nav konstatēts
Salmonella species (kvv/g)	Nav konstatēts	Nav konstatēts
Staphylococcus aureus (kvv/g)	Nav konstatēts	Nav konstatēts

Kvalitātes nodrošināšanas departaments



**LATVIJAS
UNIVERSITĀTE**

**Latvijas Universitātes Kardioloģijas un Reģeneratīvās
medicīnas institūta klīniski-fizioloģisko pētījumu, zāļu un
farmaceitisko produktu klīniskās izpētes Ētikas komiteja**

IZRAKSTS

no 2021.g. 26. maija sēdes protokola Nr.2

(piedalās 6 Komitejas locekļi /pavisam 9/)

Dienas kārtībā: p.1 Par klīnisko novērojumu "Šmilšērķšķu sēklu eļļas ekstrakta lietošanas novērojums sirds un asinsvadu slimnieku kohortā."

Klausījās: I.Kukuļa ziņojumu par iesniegtajiem dokumentiem (klīniskā novērojuma pieteikums ar mērķu, izpildes gaitas un pielietojamās metodikas izklāstu; novērojuma projekta apraksts: *Protokols, versija: 1.1, datēta ar 04/08/2021*; informācija pacientam un informēta pacienta piekrišanas veidlapa /latviešu un krievu valodā/; datu reģistrācijas forma /DRF/; apmierinātības ar veselību tests). Novērojuma mērķis ir novērtēt smilšērķšķu eļļas ietekmi uz lipīdu profilu 30-40 pacientiem ar KSS. Novērojuma norises vieta - Latvijas Kardioloģijas centrs.

Novērojuma koordinatore – Dr.med. Iveta Mintāle.

Atbildīgais pētnieks – Dr.med. Andrejs Ērglis.

Datu iegūšanas un analīzes gaitā tiks nodrošināta anonimitāte un fizisko personu datu aizsardzība.

LĒMUMS: ĒK akceptē klīniskā novērojuma "Šmilšērķšķu sēklu eļļas ekstrakta lietošanas novērojums sirds un asinsvadu slimnieku kohortā." izpildi.

Izraksts pareizs

ĒK priekšsēdētājs

Dr.med. Vilnis Dzērve

14.pielikums "Datu reģistrācijas forma"

Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts	
Nr. un iniciāļi	

DATU REĢISTRĀCIJAS FORMA (Smilšērķšķu sēklu eļļas lietošana)

Ārsta vārds, uzvārds	-----

PIRMĀ VIZĪTE („O” DIENA)

Informēta pacienta piekrišana

Pacients informēts un rakstiska piekrišana saņemta:	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē
Datums:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dd mm g

IESLĒGŠANAS KRITĒRIJI

Pacienti ar aterosklerotisku kardiovaskulāru slimību, augstu kardiovaskulāro risku un paaugstinātu ZBLH līmenis asinīs

DRF aizpildes datums:	____/____/____ dd/mm/ggg
Dzimšanas datums:	____/____/____ dd/mm/ggg
Dzimums:	<input type="checkbox"/> 1 Vīrietis <input type="checkbox"/> 2 Sieviete

Faktori, kuri veicināja terapijas korekcijas izvēli

Koronārā sirds slimība	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Dislipidēmija	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Reziduālais KVS risks	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Cits (ierakstīt):	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu

Pavadošās slimības (stāvokļi)

Nav	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Stāvoklis pēc AKS vai MI	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Stāvoklis pēc insulta	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Arteriālā hipertensija	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Sirds mazspēja NYHA I-II	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Sirdskaites (iegūtas, iedzimtas)	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Cukura diabēts	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu
Cits (ierakstīt):	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	<input type="checkbox"/> 3 Nav datu

Izmeklējumi

Augums: _____ <i>cm</i>	Svars: _____ <i>kg</i>
Ķermeņa masas indekss: _____ <i>kg/m²</i>	Vēdera apkārtmērs: _____ <i>cm</i>
Sistoliskais arteriālais spiediens: _____ <i>mmHg</i>	Diastoliskais arteriālais spiediens: _____ <i>mmHg</i>
2. ^{ais} SAS mērījums _____ <i>mmHg</i>	2. ^{ais} DAS mērījums _____ <i>mmHg</i>
3. ^{ais} SAS mērījums _____ <i>mmHg</i>	3. ^{ais} DAS mērījums _____ <i>mmHg</i>
1. ^{ais} pulsa mērījums: _____ <i>reizes/min</i>	2. ^{ais} pulsa mērījums: _____ <i>reizes/min</i>

Vai asins paraugs iegūts? Ja „nē”, paskaidrot kādēļ: _____	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē
Vai pacients bija tukšā dūšā pirms asinsparauga ņemšanas? Ja "jā", tad norādīt cik stundas pirms asinsparauga ņemšanas? _____ <i>stundas</i>	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē

Asins analīzes (hematoloģiskie rādītāji, lipīdi, glukoze, CRO)
 (pacienti, kuriem analīzes nav veiktas PĒDĒJĀ mēneša laikā)

Laboratorijas analīžu dati (patreiz vai ne vecāki par 1 mēnesi no 1.vizītes datuma)	
KH: <input type="text"/> , <input type="text"/> mmol/l	ABLH: <input type="text"/> , <input type="text"/> mmol/l
ZBLH: <input type="text"/> , <input type="text"/> mmol/l	Triglicerīdi: <input type="text"/> , <input type="text"/> mmol/l
Glikēmija (tukšā dūšā): <input type="text"/> , <input type="text"/> mmol/l	HbA1c (pac.ar 2.tipa CD): <input type="text"/> , <input type="text"/> %
CRO: <input type="text"/> , <input type="text"/> mg/l	Urīnskābe: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> μmol/l
<i>Hematoloģisko analīžu dati tiek pievienoti DRF kā atsevišķs dokuments</i>	

Lietotie medikamenti pēdējo 3 mēnešu laikā:

Dislipidēmiju terapija?		Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Aspirīns vai citi antiagreganti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Perorālie antikoagulanti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Beta blokātori?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Antiāritmiskie līdzekļi?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
AKF inhibītori?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
AT II receptoru antagonisti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Kalcija antagonisti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Nitrāti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Diurētiķi?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Pretdiabēta līdzekļi. Insulīns?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	
Pretdiabēta līdzekļi. Orālie?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg

Nozīmētā mērķterapija:

			Deva:
Statīns (_____)	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	
Ezetimibs	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	
Smilšērķšķu eļļas kapsulas	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	
	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	
	<input type="checkbox"/> 1 Jā	<input type="checkbox"/> 2 Nē	

Izsniegto kapsulu reģistrācija

Izsniegts _____ tabl.	_____ nosaukums	3 mēnešu periodam
<i>skaits</i>		

Nākošās vizītes datums: _____

Ārsta paraksts _____

Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts	
Nr. un iniciāļi	

DATU REĢISTRĀCIJAS FORMA
(Smilšērkšķu eļļas lietošana)

Ārsta vārds, uzvārds	----- ----- ----- -----
----------------------------	----------------------------------

OTRĀ VIZĪTE

(30. NOVĒROJUMA DIENA AR KONTAKTU PA TELEFONU)

Datums:	____/____/____ dd/mm/gggg
---------	---------------------------

Vai ir bijuši NN notikumi laikā pēc 1. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt to raksturu atsevišķi</i>
Vai ir bijuši kardiovaskulāri un cerebrovaskulāri notikumi laikā pēc 1. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt to raksturu atsevišķi</i>
Vai ir bijušas vizītes pie ārsta laikā pēc 1. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>
Vai ir bijušas hospitalizācijas laikā pēc 1. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>

Nākošās vizītes datums	_____
------------------------	-------

Ārsta paraksts _____

Ārsta vārds, uzvārds	----- ---- ----- ----
----------------------------	--------------------------------

TREŠĀ (NOSLĒGUMA)VIZĪTE (90. DIENA)

Datums:	____ / ____ / ____ dd/mm/gggg
Vai ir bijuši NN notikumi PĒDĒJO 2 MĒNEŠU laikā ?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē
Vai ir bijuši kardiovaskulāri un cerebrovaskulāri notikumi PĒDĒJO 2 MĒNEŠU laikā?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt to raksturu</i>
Vai ir bijušas vizītes pie ārsta PĒDĒJO 2 MĒNEŠU laikā?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>
Vai ir bijušas hospitalizācijas PĒDĒJO 2 MĒNEŠU laikā?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>

Ārsta objektīvās apskates dati (brīvs teksts): _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	
Sistoliskais arteriālais spiediens: _____ mmHg	Diastoliskais arteriālais spiediens: _____ mmHg

2. ^{ais} SAS mērijums _____ mmHg	2. ^{ais} DAS mērijums _____ mmHg
3. ^{ais} SAS mērijums _____ mmHg	3. ^{ais} DAS mērijums _____ mmHg
1. ^{ais} pulsa mērijums: _____ reizes/min	2. ^{ais} pulsa mērijums: _____ reizes/min

Lietota nozīmētā mērķterapija 3 mēnešu laikā:

Statīns (_____)	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē	Deva:
Ezetimibs	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē	
Smilšērķšķu eļļas kapsulas	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē	
	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē	
<i>Atzīmēt konstatētās novirzes no mērķterapijas lietošanas:</i>		

Asins analīzes (hematoloģiskie rādītāji, lipīdi, glukoze, CRO)

Vai asins paraugs iegūts?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē
Ja „nē”, paskaidrot kādēļ:	_____
Vai pacients bija tukšā dūšā pirms asinsparauga ņemšanas?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē
Ja "jā", tad norādīt cik stundas pirms asins parauga ņemšanas?	_____ stundas

Laboratorijas analīžu dati (patreiz vai ne vecāki par 1 mēnesi no 2.vizītes datuma)	
KH: □, □□ mmol/l	ABLH: □, □□ mmol/l
ZBLH: □, □□ mmol/l	Triglicerīdi: □, □□ mmol/l
Glikēmija (tukšā dūšā): □, □□ mmol/l	HbA1c (pac.ar 2.tipa CD): □, □ %
CRO: □, □□ mg/l	Urīnskābe: □□□ μmol/l
<i>Hematoloģisko analīžu dati tiek pievienoti DRF kā atsevišķs dokuments</i>	

Lietotie medikamenti pēdējo 3 mēnešu laikā:

Dislipidēmiju terapija?		Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Aspirīns vai citi antiagreganti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Perorālie antikoagulanti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Beta blokātori?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums:	Dienas deva: _____ mg
Antiaritmiskie līdzekļi?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
AKF inhibitori?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
AT II receptoru antagonisti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Kalcija antagonisti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Nitrāti?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Diurētiķi?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg
Pretdiabēta līdzekļi. Insulīns?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	
Pretdiabēta līdzekļi. Orālie?	<input type="checkbox"/> 1 Nav lietoti <input type="checkbox"/> 2 Nav datu	Ģenēriskais nosaukums	Dienas deva: _____ mg

Ārstēšanas efektivitātes novērtējums (veic ārsts):

ievērojama uzlabošanās – 0; mērena uzlabošanās – 1; neliela uzlabošanās – 2;
bez izmaiņām – 3; neliela pasliktināšanās – 4; mērena pasliktināšanās – 5;
ievērojama pasliktināšanās – 6.

Ārsta paraksts _____

Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts	
Nr. un iniciāļi	

DATU REĢISTĀCIJAS FORMA
(Smilšērķsku eļļas lietošana)

Ārsta vārds, uzvārds	-----

PĒCNOVĒROJUMA VIZĪTE
(30. DIENA PĒC NOVĒROJUMA AR KONTAKTU PA TELEFONU)

Datums:	___ / ___ / ___ dd/mm/gggg
---------	----------------------------

Vai ir bijuši NN notikumi laikā pēc 3. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt to raksturu atsevišķi</i>
Vai ir bijuši kardiovaskulāri un cerebrovaskulāri notikumi laikā pēc 3. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt to raksturu atsevišķi</i>
Vai ir bijušas vizītes pie ārsta laikā pēc 3. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>
Vai ir bijušas hospitalizācijas laikā pēc 3. vizītes?	<input type="checkbox"/> 1 Jā <input type="checkbox"/> 2 Nē <i>Ja „jā”, norādīt reizes: <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> un iemeslu atsevišķi</i>

Ārsta paraksts _____