

Применение продукта кобыльего молока в реабилитации больных ишемической болезнью сердца

Гильмутдинова Л.Т., Янтурина Н.Х., Кудаярова Р.Р., Камалетдинов С.Х., Ямалетдинов К.С., Ахмадуллин Р.В., Габделхакова Л.А.

Use the product mares milk in rehabilitation of patients with ischemic heart disease

Gilmutdinova L.T., Yanturina N.H., Kudayarova R.R., Kamaletdinov S.H., Yamaletdinov K.S., Ahmadullin R.V., Gabdelhakova L.A.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

© Гильмутдинова Л.Т., Янтурина Н.Х., Кудаярова Р.Р. и др.

Изучена антиоксидантная и терапевтическая эффективность применения продукта кобыльего молока — кумыса в комплексном санаторном лечении 134 больных стабильной стенокардией I, II функциональных классов. Использовался кумыс, полученный на основе кобыльего молока, *Lactobacterium bulgaricum* и дрожжей типа *Torula*.

Кумысолечение способствовало активации системы антиоксидантных ферментов на фоне ингибирования процессов перекисного метаболизма и гиполлипидемического эффекта. Разработанный подход является эффективным методом комплексной восстановительной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, кумысолечение, антиоксидантные ферменты, перекисное окисление липидов, липидный спектр.

Studied antioxidant and therapeutic efficacy of the product fermented mares milk — kumis in the complex sanatorium treatment of 134 patients with stable angina pectoris I, II functional class (FC). Made kumis derived from fermented mares milk, *Lactobacterium bulgaricum* and yeasts such as *Torula*.

Kumis contributed to the activation of antioxidant enzymes against inhibition of peroxidation processes of metabolism and lipid-lowering effect. The developed approach is an effective method of complex of regenerative therapy in patients with chronic coronary heart disease.

Key words: ischemic heart disease, kumis, antioxidant enzymes, lipid peroxidation, lipid spectrum.

УДК 616.12-005.4-08-039.7-036.838-08:613.287.6:599.723.2

Введение

Среди природных лечебных факторов Республики Башкортостан известным и широко применяемым в санаториях является кумыс — ценный продукт молочно-кислого и алкогольного брожения кобыльего молока на основе особых кумысных заквасок. Кумысные закваски представляют собой микроорганизмы *Lactobacterium bulgaricum* и дрожжи типа *Torula*. Проведенные многолетние исследования, посвященные изучению лечебных свойств кумыса, показали, что его прием оказывает благоприятный эффект в лечении пациентов с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, при нарушениях обмена веществ, иммунодефицитных состояниях.

Исследования по применению кумыса при ишемической болезни сердца (ИБС) немногочисленны. Между тем вопросы рационального лечения, первичной и вторичной профилактики, медицинской реабилитации больных ИБС остаются актуальными на всех этапах. Санаторно-курортный этап восстановительного лечения с его возможностью комплексного воздействия на все патогенетические механизмы развития заболевания имеет немаловажное значение, а в профилактике обострений занимает одно из ведущих мест.

В связи с тем что в развитии атеросклероза и ИБС ведущую роль играют процессы свободно-радикального окисления липидов [4], особый интерес представляет изучение влияния кумысолечения на систему антиоксидантной защиты, состояние которой во многом определяют течение и прогноз заболевания. Кро-

ме того, достигнутые результаты позволят раскрыть некоторые механизмы лечебного воздействия кумыса, полученного из кобыльего молока, закваски на основе *Lactobacterium bulgaricum* и дрожжей типа *Togula* [2].

Цель исследования — оценка антиоксидантной эффективности кумысолечения у больных ИБС со стабильной стенокардией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 134 больных ИБС со стабильной стенокардией I, II функциональных классов (ФК), получавших лечение в кумысолечебном санатории «Юматово» Республики Башкортостан. Все обследованные — мужчины (средний возраст $56,6 \pm 5,8$ года). Диагноз ИБС установлен в соответствии с критериями ВОЗ.

По программам проводимой терапии пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили 70 больных, принимавших в комплексном лечении кумыс, во 2-ю группу вошли 64 пациента, у которых кумысолечение в состав комплексного лечения не включалось. Программа реабилитации всех больных проводилась согласно методикам, утвержденным МЗ РФ, с включением лечебной физкультуры, дозированной ходьбы, методов психической реабилитации, диетотерапии с ограничением поваренной соли, жиров животного происхождения, медикаментозной терапии (антиагреганты, нитраты, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента). Исследуемые группы были сопоставимы по основным клинико-гемодинамическим, исходным биохимическим параметрам. Продолжительность курса санаторного лечения составила 24 дня.

Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых мужчин того же возраста.

Кумысолечение проводилось с учетом секреторной функции желудка с применением кумыса средней или слабой крепости с кислотностью по Тернеру $70\text{—}81^\circ$ в объеме $200\text{—}250$ мл до еды в суточной дозе до 750 мл [2, 3].

У всех пациентов до и после терапии определяли концентрацию показателей липидного профиля плазмы крови энзиматическим методом с наборами реагентов фирмы «Новохол» (Россия). Концентрацию первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови устанавливали, используя методы, описанные Т.Р. Галактионовой [1]. Определение уровня

продукта тиобарбитуровой кислоты — малонового диальдегида (МДА) проводили по Н.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили [5].

Определение общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови осуществляли методом Е.Б. Спектор. Активность ферментативного звена антиоксидантной системы (АОС) и супероксиддисмутазы (СОД) оценивали общепринятыми методами.

Изучались также показатели внутрисердечной гемодинамики на эхокардиографе, суточного электрокардиографического мониторинга, толерантность к физической нагрузке на велоэргометре при поступлении больных в санаторий, при выписке из санатория и через 3—6 мес.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Вычисляли среднее значение M и ошибку среднего m . Сравнение групп проводили с помощью t -критерия Стьюдента. Достоверными считали различия с уровнем доверительной вероятности $p < 0,05$. Для определения наличия взаимосвязи между двумя признаками применялся коэффициент корреляции r , который рассчитывался методом непараметрической статистики Спирмена.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что после курса санаторно-курортного лечения с применением кумысолечения отмечается положительная динамика клинико-инструментальных и лабораторных данных у больных ИБС. Наиболее выраженные изменения биохимического и клинического статуса зарегистрированы в группе пациентов, получавших кумысолечение.

Исходные значения активности антиоксидантных ферментов у обследуемых оказались существенно ниже аналогичных показателей практически здоровых лиц. После курсового кумысолечения у больных 1-й группы отмечено значимое возрастание ОАА, активности СОД и каталазы ($p < 0,05$) (табл. 1).

Отмечено достоверное увеличение активности каталазы в 1-й группе на $22,5\%$, при возрастании СОД на $12,7\%$, ОАА на $11,9\%$ ($p < 0,05$). Через 3 мес наблюдения выявлено, что у больных, получавших кумыс, показатели ОАА, СОД и каталазы остаются существенно выше первоначальных их значений, при этом активность каталазы приблизилась к значениям контроля.

Антиоксидантные эффекты кумыса прежде всего связаны с прямым антиоксидантным воздействием его ингредиентов, таких как витамины С, Е, полиненасы-

щенные жирные кислоты, каротин, антиоксидантная активность которых является доказанной в экспериментальных и клинических исследованиях.

Таблица 1

Влияние кумысолечения на систему антиоксидантной защиты у больных ИБС ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Больные ИБС			
		Группа 1		Группа 2	
		До лечения	После курса лечения	До лечения	После курса лечения
ОАА, %	31,5 ± 0,67	27,70 ± 0,78	30,80 ± 0,81*	27,80 ± 0,91	28,10 ± 0,63
СОД, усл. ед./мл	3,24 ± 0,19	2,83 ± 0,14	3,19 ± 0,11* [#]	2,84 ± 0,12	2,89 ± 0,12
Каталаза, мккат/л	18,0 ± 0,54	14,30 ± 0,57	17,90 ± 0,40* [#]	14,50 ± 0,34	15,10 ± 0,43
ДК, ед./мл	3,06 ± 0,12	4,70 ± 0,14	3,26 ± 0,13* [#]	4,70 ± 0,10	4,52 ± 0,15
КД и СТ, ед./мл	1,68 ± 0,09	2,90 ± 0,09	1,91 ± 0,06* [#]	2,89 ± 0,11	2,62 ± 0,09
МДА, мкмоль/л	1,88 ± 0,10	4,50 ± 0,15	2,34 ± 0,11* [#]	4,48 ± 0,12	3,98 ± 0,13

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — значимость различий показателей до и после лечения; [#] — в сравнении со 2-й группой после лечения, $p < 0,05$.

Одним из вероятных механизмов увеличения активности антиоксидантных ферментов на фоне кумысолечения может выступать устранение ингибирующего влияния ПОЛ на функциональное состояние каталитического центра энзимов. О тесной зависимости активности АОС и процессов ПОЛ свидетельствовали результаты проведенного корреляционного анализа: обратная связь между МДА и каталазой: $r = -0,68$ ($p < 0,01$), между кетодиенами (КД) и сопряженными триенами (СТ) и СОД: $r = -0,64$ ($p < 0,01$).

Результаты исследования показали, что на фоне кумысолечения у больных ИБС наблюдается существенное снижение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ. При этом курсовое лечение кумысом привело к уменьшению диеновых конъюгатов (ДК) на 30,6% ($p < 0,001$) при убыли уровней кетодиенов и сопряженных триенов на 34,1% ($p < 0,001$) в сравнении с данными до лечения. Показатели малонового диальдегида после курсового кумысолечения стали ниже на 48,0% ($p < 0,001$). Во 2-й группе изменения параметров АОС и ПОЛ носили однонаправленный характер с 1-й группой при незначимых отклонениях от их значений до лечения.

Через 3 мес в 1-й группе больных отмечено существенное уменьшение продуктов ПОЛ со снижением ДК

на 34,8% ($p < 0,001$), ДК и СТ на 32,7% ($p < 0,001$), а МДА — на 47,0% ($p < 0,001$) от первоначальных.

Следовательно, полученные данные позволяют заключить, что для кумыса характерен антиоксидантный эффект, который проявляется при курсовом применении у больных с хронической ИБС. Этот эффект подтверждается активацией СОД — ключевого фермента АОС, каталазы и подавлением процессов ПОЛ. Причем длительность полученных в результате курсового приема кумыса эффектов сохраняется не менее 3 мес.

Применение кумысолечения способствовало улучшению липидного метаболизма, что выразилось в достоверном снижении уровней общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицеридов (ТГ) на фоне возрастания холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП). Динамика соотношений ОХС и ХСЛПВП, ХСЛПНП и ЛПВП на фоне терапии с применением кумыса более существенна ($p < 0,05$), чем без кумыса (табл. 2).

Настоящие результаты подтверждают данные предыдущих исследований о влиянии кумыса на липидный обмен [2, 3].

Таблица 2

Влияние кумысолечения на липидный профиль плазмы крови у больных ИБС ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	Больные ИБС			
		Группа 1		Группа 2	
		До лечения	После курса лечения	До лечения	После курса лечения
ОХС, ммоль/л	4,25 ± 0,20	6,12 ± 0,10	5,32 ± 0,13* [#]	6,13 ± 0,11	5,83 ± 0,14
ТГ, ммоль/л	1,80 ± 0,06	2,31 ± 0,05	2,02 ± 0,09*	2,32 ± 0,08	2,28 ± 0,01*

ХСЛПВП, ммоль/л	1,59 ± 0,03	1,12 ± 0,07	1,35 ± 0,04*.#	1,13 ± 0,08	1,14 ± 0,09
ХСЛПНП, ммоль/л	2,38 ± 0,03	3,72 ± 0,16	2,97 ± 0,18*.#	3,74 ± 0,12	3,66 ± 0,18
ОХС/ХСЛПВП	2,54 ± 0,04	4,85 ± 0,10	3,62 ± 0,01*.#	4,87 ± 0,08	4,63 ± 0,01*
ХСЛПНП/ХСЛПВП	1,49 ± 0,03	2,97 ± 0,09	2,23 ± 0,07*.#	2,96 ± 0,05	2,76 ± 0,09*

Гиполипидемический эффект кумыса, вероятно, связан интенсификацией процессов окисления холестерина в желчные кислоты на фоне его приема, а улучшение метаболизма липидов может привести к ингибированию процессов ПОЛ и возрастанию активности системы антиоксидантной защиты.

Улучшение антиоксидантных свойств плазмы крови с угнетением процессов ПОЛ у больных ИБС на фоне кумысолечения подтверждает целесообразность его применения в комплексной терапии данной категории больных. Выявленное антиатерогенное действие кумыса дополнительно указывает на целесообразность применения данного лечебного фактора для комплексной терапии больных ИБС.

При оценке показателей гемодинамики в обследованных группах наблюдалось снижение уровня систолического и диастолического артериального давления, нарастание ударного и минутного объемов крови, а также снижение общего периферического сопротивления сосудов. Максимально позитивные изменения выявлены в группе больных ИБС, принимавших кумысолечение.

Изменения на электрокардиограмме на фоне кумысолечения характеризовались уменьшением признаков ишемии миокарда, нарушением процессов реполяризации, исчезновением имеющихся единичных экстрасистол у большинства больных. Динамика толерантности к физической нагрузке (ФН) в сторону возрастания наиболее существенна у больных, принимавших кумыс, к концу лечения многие из них имели высокую толерантность к ФН.

У большинства больных, проходивших санаторное лечение с применением кумыса, отмечалось уменьшение количества приступов стенокардии и по-

требляемого нитроглицерина в сутки и за неделю соответственно на 63,2 и 62,4% ($p < 0,001$).

Выводы

1. Кумысолечение в составе комплексной санаторной терапии больных хронической ИБС со стенокардией низких ФК оказывает выраженное антиоксидантное действие как вследствие прямого антиоксидантного воздействия ингредиентов кумыса, так и за счет улучшения метаболизма липидов и ингибирования процессов ПОЛ.

2. Курсовое кумысолечение существенно улучшает клиническое течение заболевания, сокращает частоту приступов стенокардии, количество принимаемых нитропрепаратов, повышает толерантность к ФН.

3. Антиоксидантные и гиполипидемические эффекты кумысолечения позволяют рекомендовать его для применения у больных хронической ИБС.

Литература

1. Галактионова Т.Р. Определение диеновых конъюгатов, ацилгидроперекисей и сопряженных триенов в гептанизопропиловом экстракте // Клинич. лаб. диагностика. 1998. № 6. С. 10—14.
2. Гильмутдинова Л.Т., Ахмадуллин Р.В. Кумысолечение в санаторной реабилитации больных ишемической болезнью сердца // Актуал. проблемы восстанов. медицины, курортологии и физиотерапии: сб. науч. тр. М., 2005. С. 73—74.
3. Гильмутдинова Л.Т., Хабибрахманов М.М., Ахмадуллин Р.В. Реабилитация и комплексное лечение больных в кумысолечебном санаторий «Юматово». Уфа, 2004. 162 с.
4. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 2000. № 7. С. 48—53.
5. Стальная Н.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Наука, 1997. С. 66—68.

Поступила в редакцию 21.12.2009 г.

Утверждена к печати 17.03.2010 г.

Сведения об авторах

Л.Т. Гильмутдинова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины и курортологии, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа).

Н.Х. Янтурина — канд. мед. наук, соискатель кафедры восстановительной медицины и курортологии БГМУ, зав. отделением МУЗ «Больница № 13» (г. Уфа).

Р.Р. Кудаярова — канд. хим. наук, соискатель кафедры восстановительной медицины и курортологии, главный специалист НИИ восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа).

С.Х. Камалетдинов — канд. мед. наук, доцент кафедры восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа), главный врач ЦРБ Иглинского р-на Республики Башкортостан.

К.С. Ямалетдинов — соискатель кафедры восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа), директор ГУП «Санаторий „Танып“».

Р.В. Ахмадуллин — канд. мед. наук, специалист НИИ восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа).

Л.А. Габделхакова — врач-интерн кафедры восстановительной медицины и курортологии БГМУ (г. Уфа).

Для корреспонденции

Гильмутдинова Лира Талгатовна, тел./факс: (347) 228-43-78, e-mail: vmk-ufa@mail.ru, Gilmutdinova23@mail.ru