

Кудаярова Р.Р., Гильмутдинов Б.Р., Иванов А.М., Гильмутдинов А.Р., Ямалетдинов К.С.

## Антиоксидантные эффекты лечебно-профилактических программ у лиц с риском развития атеросклероза в условиях санатория

Научно-исследовательский институт восстановительной медицины и курортологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Уфа

Kudayarova R.R., Gilmutdinov B.R., Ivanov A.M., Gilmutdinov A.R., Yamaletdinov K.S.

### Antioxidant effects of treatment-prophylactic programs in persons with the risk of atherosclerosis development in conditions of sanatorium

#### Резюме

Представлены результаты оценки антиоксидантного воздействия лечебно-профилактических программ на основе применения питьевой минеральной воды, оригинального фитокомплекса, натурального кумыса в сочетании с сероводородными ваннами и физическими тренировками у 273 лиц с риском развития атеросклероза в условиях санатория. Установлено, что разработанные программы способствуют ингибированию процессов перекисного окисления липидов со снижением уровня диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, кетодиенов и сопряженных триенов, приводят к возрастанию активности антиоксидантных ферментов каталазы, супероксиддисмутазы, возрастанию общей антиоксидантной активности плазмы крови, с увеличением адаптационных и резервных возможностей сердечно-сосудистой системы у лиц с риском развития атеросклероза.

**Ключевые слова:** риск развития атеросклероза, антиоксидантные ферменты, перекисное окисление липидов, лечебно-профилактические программы

#### Summary

The results of the evaluation of the antioxidant effect of therapeutic and prophylactic programs based on the use of drinking mineral water, the original phytocomplex, natural koumiss in combination with hydrogen sulphide baths and physical training in 273 people at risk of developing atherosclerosis in a sanatorium are presented. It is established that the developed programs contribute to the inhibition of the processes of lipid peroxidation with a decrease in the level of diene conjugates, malonic dialdehyde, ketodienes and conjugated trienes, lead to an increase in the activity of antioxidant catalase enzymes, superoxide dismutase, an increase in the overall antioxidant activity of blood plasma, with an increase in adaptive and reserve capabilities of cardiovascular system, cardiovascular system in persons at risk of developing atherosclerosis.

**Key words:** atherosclerosis development risk, antioxidant enzymes, lipid peroxidation, therapeutic and prophylactic programs

#### Введение

В настоящее время разработка новых методик использования природных и искусственных лечебных физических факторов для профилактики заболеваний путем воздействия на факторы риска, восстановления физического и психологического здоровья человека является актуальной [1]. Занимая важное место в общей системе мер по сохранению и укреплению здоровья населения России, санаторно-курортное лечение и оздоровление отвечает профилактическому принципу здравоохранения [1]. Вместе с тем, на сегодняшний день невыясненными остаются механизмы реализации позитивных лечебно-

профилактических эффектов лечебных физических факторов, в том числе при риске развития атеросклероза и атерогенных сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования:** изучение антиоксидантных эффектов лечебно-профилактических программ на основе природных лечебных физических факторов и физических тренировок у лиц с риском развития атеросклероза.

#### Материалы и методы.

В исследование включены 273 мужчин с риском развития атеросклероза в возрасте от 39 до 48 лет, находившиеся в санаторий «Танып» РБ – клинической базе

кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО БГМУ.

Критериями включения в исследование явились наличие факторов риска развития атеросклероза, как атерогенные нарушения липидного обмена, повышенная масса тела, курение, малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия и др., отсутствие клинических признаков атеросклероза, верифицированного заболевания болезней системы кровообращения [2, 3]. Применяли общеклинические, лабораторные, инструментальные, биохимические методы исследования. Состояние перекисного метаболизма оценивали по содержанию первичных и вторичных продуктов липопероксидации в плазме крови – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы изучалось по общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови, активности ключевых ферментов – каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) по общепринятым методикам. Оценивали также уровень функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью индекса Рюффье, состояние резервов сердечно-сосудистой системы – по индексу Робинсона, адаптационный потенциал определяли по Апанасенко Г.Л. 10-летний сердечно-сосудистый риск оценивали с помощью шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [4, 5]. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с применением пакета лицензионных прикладных программ Statsoft Statistica 7.0.

Лица с риском развития атеросклероза с соблюдением принципов простой рандомизации разделены на 6 основных и группу контроля. 39 лиц составили контрольную группу (КГ), которые получали базовый санаторный комплекс, включающий гипополипидемическую диету, лечебную гимнастику, климатотерапию. У 39 лиц 1-й группы (ОГ1) программа включала фитокомплекс «Лань» оригинального состава из лекарственных трав Башкортостана (ООО «Травы Башкирии») в виде фиточая перед едой 3 раза в день [6, 7]. Лицам 2-й группы (ОГ2, 39 чел.) дополнительно к базовому комплексу назначался внутривенный прием минеральной воды (МВ) гидрокарбонатного сульфатного кальциево-магниевого состава (М 1,44 г/л) «Казанчинская» в расчете 3-4 мл на 1 кг массы тела 3 раза в день. Лица 3-й группы (ОГ3, 39 чел.) к базовому комплексу дополнительно получали натуральный кобылий кумыс слабой или средней крепости с кислотностью 70-100 по Тернеру по 200-250 мл 3 раза в день. У лиц 4-й группы (ОГ4, 39 чел.) программа состояла из приема фитокомплекса «Лань» в сочетании с сероводородными ваннами (СВ) и физическими тренировками на фоне базового комплекса. Лицам 5-й группы (ОГ5, 39 чел.) назначалась программа на основе питьевой МВ в сочетании с СВ и физическими тренировками дополнительно к базовому комплексу. У лиц 6-й группы (ОГ6, 39 чел.) программа состояла из базового комплекса и приема питьевой МВ, кумыса, в сочетании с СВ и физическими тренировками.

Процедуры СВ проводились с использованием сульфатной магниевой кальциевой МВ (М 4,20-4,57 г/л) с содержанием сульфидных ионов до 138 мг/л (90-180 мг/л) (санаторий «Танып», РБ). Процедуры проводились при температуре 36-37°C, длительностью 10-15 минут, 2 дня подряд с отдыхом на третий день, на курс – 10-12 процедур. Физические тренировки проводились на велотренажере Ergometry system-380 (Siemens-Elema) в режиме пульс лимитированных тренировок продолжительностью 30 минут, через день, 10-12 сеансов на курс. Продолжительность курса лечебно-профилактических программ составила 24 дня. Исследования проводились при поступлении, после курса, а также через 6, 12 месяцев после курсового применения разработанных программ.

## Результаты и обсуждение

Анализ состояния перекисного метаболизма у лиц с риском развития атеросклероза показал активацию системы ПОЛ с превышением уровня ДК в плазме крови на 54,2% ( $p < 0,001$ ), МДА на 63,8% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ на 73,2% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой здоровых. При этом выявлено снижение ОАА плазмы крови на 16,2% ( $p < 0,001$ ), активности СОД – на 14,8% ( $p < 0,05$ ) ( $2,76 \pm 0,08$  усл. ед./мл против  $3,24 \pm 0,10$  усл. ед./мл), каталазы – на 13,4% ( $p < 0,001$ ) ( $15,59 \pm 0,24$  мл кат/л против  $18,0 \pm 0,29$  мл кат/л) от значений здоровых лиц. У лиц с повышенной массой тела и ожирением степень выраженности окислительного стресса более значима.

В процессе исследования установлено эффективное влияние разработанных программ на показатели прооксидантной системы у лиц с риском развития атеросклероза. На фоне программы с применением фитосбора «Лань» (ОГ1) и в сочетании с СВ и физическими тренировками (ОГ4) отмечается снижение уровня ДК соответственно на 10,8% ( $p < 0,001$ ) и на 15% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ – на 13,7% ( $p < 0,001$ ) и на 17,3% ( $p < 0,001$ ), МДА – на 15% ( $p < 0,001$ ) и на 17,5% ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными данными (Таблица 1).

Программа на основе питьевой МВ (ОГ2) способствует снижению уровня ДК на 11,7% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ – на 14,9% ( $p < 0,01$ ), МДА – на 16% ( $p < 0,001$ ) от исходных значений. У исследуемых ОГ5 группы на фоне МВ в сочетании с СВ и физическими тренировками содержание ДК убывает на 17,2% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ – на 20,7% ( $p < 0,001$ ), МДА – на 18,8% ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными.

На фоне программы с применением кумыса у лиц ОГ3 группы отмечено достоверное снижение уровня ДК на 11,9% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ – на 15,2% ( $p < 0,001$ ), МДА – на 16,6% ( $p < 0,001$ ), а при сочетании кумыса с питьевой МВ, процедурами СВ и физическими тренировками (ОГ6) отмечается более существенное снижение уровня ДК на 17,8% ( $p < 0,001$ ), КД и СТ – на 21,2% ( $p < 0,001$ ), МДА – на 19,9% ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными значениями. У лиц группы контроля отмечено отсутствие значимых сдвигов показателей прооксидантной системы при наличии тенденции к их уменьшению.

**Таблица 1. Динамика параметров перекисного и антиоксидантного метаболизма у лиц с риском развития атеросклероза на фоне лечебно-профилактических программ**

Показатели	ОГ1, n=39	ОГ2, n=39	ОГ3, n=39	ОГ4, n=39	ОГ5, n=39	ОГ6, n=39	КГ, n=39
ДК, ед/мл	4,72±0,08	4,72±0,05	4,7±0,09	4,72±0,11	4,71±0,06	4,71±0,11	4,7±0,10
	4,21±0,07****	4,17±0,06****	4,14±0,07****	4,01±0,09****	3,9±0,05****	3,87±0,09****	4,6±0,14
	4,18±0,09****	4,14±0,08****	4,11±0,11****	3,98±0,07****	3,86±0,10****	3,83±0,08****	4,58±0,12
КД и СТ, ед/мл	2,91±0,04	2,89±0,06	2,89±0,07	2,89±0,06	2,9±0,08	2,88±0,05	2,89±0,09
	2,51±0,06***	2,46±0,03**	2,45±0,04***	2,39±0,07****	2,3±0,06****	2,27±0,07****	2,79±0,08
	2,49±0,07**	2,44±0,05**	2,43±0,06****	2,36±0,05****	2,27±0,10****	2,24±0,09****	2,77±0,11
МДА, мкмоль/л	3,06±0,09	3,07±0,08	3,08±0,10	3,08±0,06	3,08±0,11	3,07±0,05	3,08±0,10
	2,6±0,07****	2,58±0,09****	2,57±0,07****	2,54±0,08****	2,5±0,06****	2,46±0,05****	2,97±0,09
	2,57±0,05****	2,55±0,06****	2,54±0,08****	2,5±0,09****	2,46±0,07****	2,42±0,10****	2,94±0,08
ОАА, %	26,4±0,16	26,41±0,11	26,43±0,14	26,42±0,21	26,41±0,15	26,44±0,16	26,43±0,22
	29,3±0,18****	29,6±0,15****	29,5±0,22****	29,8±0,16****	30,01±0,17****	30,5±0,19****	26,7±0,20
	29,7±0,17****	30,0±0,18****	29,9±0,20****	30,3±0,12****	30,5±0,24****	30,99±0,18****	27,09±0,17
СОД, усл. ед/мл	2,76±0,07	2,76±0,05	2,77±0,09	2,78±0,06	2,78±0,08	2,76±0,05	2,77±0,11
	2,98±0,04*	3,04±0,07*	3,02±0,05*	3,08±0,03**	3,09±0,06**	3,1±0,07**	2,81±0,08
	2,99±0,06*	3,06±0,08*	3,04±0,07*	3,11±0,09*	3,12±0,04*	3,13±0,09*	2,82±0,10
Каталаза, мк кат/л	15,59±0,12	15,61±0,14	15,59±0,16	15,62±0,11	15,61±0,13	15,6±0,17	15,59±0,15
	16,48±0,11***	16,68±0,13****	16,58±0,12***	16,79±0,10****	17,03±0,11****	17,26±0,12****	15,9±0,12
	16,57±0,14**	16,77±0,15****	16,67±0,09****	16,88±0,15****	17,12±0,12****	17,36±0,10****	15,98±0,18

Примечание: \* – значимость различий показателей в сравнении с исходными, ° – с КГ; \*° –  $p < 0,05$ , \*\*°° –  $p < 0,01$ , \*\*\*°°° –  $p < 0,001$  (по критерию Стьюдента); верхние значения – до курса, средние – после курса, нижние – через 6 месяцев после курса

Выявлено, что значения ДК у лиц основных групп на 8,5-15,9% ( $p < 0,01$ ), МДА – на 12,5-17,2% ( $p < 0,001$ ) ниже уровня лиц КГ, при этом КД и СТ у лиц ОГ1-ОГ3 групп на 10-12,2% ( $p < 0,05$ ), у лиц ОГ4-ОГ6 групп на 14,3-18,6% ( $p < 0,001$ ) ниже от данных группы контроля, что свидетельствует об ингибировании процессов ПОЛ на фоне курсового воздействия разработанных программ.

Установлено, что разработанные программы оказывают антиоксидантный эффект, что проявляется в активизации ключевых антиокислительных ферментов у лиц с риском развития атеросклероза. Программы на основе приема фитокомплекса «Лань» (ОГ1) и его сочетания с СВ и физическими тренировками (ОГ4) приводит к достоверному увеличению активности каталазы соответственно на 5,7% ( $p < 0,01$ ) и на 7,5% ( $p < 0,001$ ), при возрастании СОД на 8% ( $p < 0,05$ ) и на 10,8% ( $p < 0,01$ ), ОАА – на 11% ( $p < 0,001$ ) и на 12,8% ( $p < 0,001$ ) относительно исходных величин (Таблица 1).

На фоне программы с применением питьевой МВ (ОГ2) выявлено возрастание активности каталазы на 6,9% ( $p < 0,001$ ), СОД – на 10,1% ( $p < 0,05$ ), ОАА – на 12,1% ( $p < 0,001$ ) от исходных значений. Программа на основе приема МВ в сочетании с СВ и физическими тренировками (ОГ5) приводит к более значимой динамике параметров с возрастанием активности каталазы на 9,1% ( $p < 0,001$ ), СОД – на 11,2% ( $p < 0,01$ ), ОАА – на 13,6% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными данными.

Программа с применением кумыса (ОГ3) спо-

собствовала усилению активности каталазы на 6,4% ( $p < 0,01$ ), СОД – на 9% ( $p < 0,05$ ), при увеличении ОАА на 11,6% ( $p < 0,001$ ) от исходных значений. У лиц ОГ6 группы на фоне сочетанного приема кумыса и МВ, процедур СВ и физическими тренировками выявлено более значимое возрастание активности каталазы на 10,6% ( $p < 0,001$ ), СОД – на 12,3% ( $p < 0,01$ ), ОАА – на 15,4% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными данными. У лиц КГ динамика параметров антиоксидантной системы плазмы крови носит незначимый характер.

Установлено, что у лиц основных групп после курсового воздействия значения ОАА выше на 9,7-14,2% ( $p < 0,001$ ), СОД – на 6-10,3% ( $p > 0,05$ ), каталазы – на 3,6-8,6% ( $p < 0,05$ ) от значений лиц КГ.

Через 6 месяцев у лиц основных групп отмечено сохранение полученных в результате курсового воздействия эффектов в отношении показателей ПОЛ и антиоксидантной системы плазмы крови с наибольшим проявлением при сочетанном воздействии природных лечебных физических факторов и физических тренировок.

Полученные результаты свидетельствуют, что разработанные лечебно-профилактические программы на основе питьевой МВ, фитокомплекса оригинального состава, натурального кумыса и их сочетания с СВ и физическими тренировками у лиц с риском развития атеросклероза способствуют ингибированию процессов ПОЛ, увеличению активности антиокислительных ферментов, что отражается на возрастании антиоксидантного потен-

циала организма. Известно, что лекарственные растения содержат значительное количество биологически активных веществ – как флавоноиды, витамин Е, каротин, являющиеся природными антиоксидантами, что проявляется антиоксидантными эффектами фитосредств [6, 7]. Антиоксидантная активность фитосбора зависит от свойств входящих в сбор лекарственных растений, от их химического состава, в частности содержанием в них вышеописанных биологически активных веществ, оказывающих антиоксидантное воздействие [6, 7].

Антиоксидантные свойства кумыса вероятно, так же обусловлены его химическим составом, зависящим от состава кобыльего молока с содержанием витаминов группы А, Е, С, коэнзима Q10, ряда гормонов и ферментов, которые как непосредственно, так и через улучшение окислительно-восстановительных процессов в организме обуславливают антиоксидантное действие кумыса [8, 9, 10].

При сочетанном применении питьевой гидрокарбонатной сульфатной кальциево-магниевой минеральной воды, фитокомплекса «Лань», натурального кумыса с сероводородными ваннами и физическими тренировками наблюдается более существенный антиоксидантный эффект, чем при изолированном применении физических факторов, что свидетельствует о синергизме эффектов при сочетанном воздействии лечебных физических факторов [11].

Установлено, что на фоне разработанных программ отмечается увеличение толерантности к физической нагрузке от 13,5% ( $p < 0,05$ ) до 24% ( $p < 0,001$ ), уменьшение индекса Робинсона до 20,9% ( $p < 0,001$ ) от исходных значений, свидетельствующего о возрастании резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, а также возрастание адаптационного потенциала. Сдвиги параметров оказались более значимыми на фоне программ с сочетанным воздействием физических факторов с досто-

верным уменьшением частоты повышенного сердечно-сосудистого риска на 38,5-48,7% ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. Лечебно-профилактические программы на основе питьевой минеральной воды, фитосбора оригинального состава, натурального кумыса оказывают антиоксидантный эффект, вызывая ограничение процессов липопероксидации, повышая активность ключевых антиоксидантных ферментов – каталазы, супероксиддисмутазы с возрастанием антиоксидантного потенциала с усилением антиоксидантных эффектов до 12,8-15,4% при сочетанном воздействии с сероводородными ваннами и физическими тренировками.

2. Разработанные лечебно-профилактические программы приводят к возрастанию физической работоспособности, увеличению резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, адаптационного потенциала организма с достоверным уменьшением частоты повышенного сердечно-сосудистого риска до 38,5-48,7% у лиц с риском развития атеросклероза. ■

*Кудаярова Рушания Равильевна* – к.х.н., ассистент кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО БГМУ, г.Уфа. *Гильмутдинов Булат Рашитович* – к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО БГМУ, г.Уфа. *Иванов Александр Михайлович* – аспирант кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИДПО БГМУ, г.Уфа. *Гильмутдинов Айдар Рашитович* – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней БГМУ, г.Уфа. *Ямалетдинов Кашиаф Сайфитович* – к.б.н., директор санатория «Таныш», Республика Башкортостан. Автор, ответственный за переписку – Кудаярова Рушания Равильевна, E-mail: rusha05@yandex.ru, моб.тел. 89174681757, индекс 450008, г.Уфа, ул. Ленина, д. 3.

## Литература:

1. Разумов, А.Н. Значение санаторно-курортного комплекса Российской Федерации в сохранении здоровья граждан. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016; (93) 2-2: 5-9.
2. Арабидзе Г.Г., Теблов К.И. Атеросклероз и факторы риска. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 240
3. Дислипидемии и атеросклероз. Под ред. Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 166
4. Кардиология: национальное руководство. Под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 800
5. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 216
6. Латыпова, Г.М. Средство растительного происхождения, обладающее антиоксидантной активностью. Латыпова Г.М., Романова З.Р., Соколов Г.В., Иксанова Г.Р., Галимов Ш.Н., Гильмутдинова Л.Т., Катаев В.А., Бубенчикова В.Н., Исхаков И.Р., Сафаргалиева Р.Т., Камалетдинов С.Х... патент на изобретение RUS 2342942 16.11.2007.
7. Латыпова, Г.М. Исследование состава фенольных соединений первоцвета весеннего, произрастающего во флоре Башкортостана. Латыпова Г.М., Романова З.Р., Бубенчикова В.Н., Катаев В.А., Гильмутдинова Л.Т., Соколов Г.В. .. Башкирский химический журнал. 2007; (14) 5: 34-36.
8. Гильмутдинова, Л.Т. Метаболические эффекты минеральных вод и кумыса при артериальной гипертензии. Л.Т. Гильмутдинова, М.А. Бочаева, Р.Р. Кудаярова и [др.] .. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2010; 2: 13-16.
9. Гильмутдинова, Л.Т. Уникальный состав кобыльего молока – основа лечебных свойств кумыса. Гильмутдинова Л.Т., Кудаярова Р.Р., Янтурина Н.Х. Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2011; 3: 74-80.

10. Кумысолечение больных с заболеваниями органов дыхания в условиях санатория . Ахмадуллин Р.В., Гильмутдинова Л.Т., Загидуллин Ш.З. - Уфа, 2004; 164.

11. Фролков, В.К. Сочетанное применение питьевых ми-

неральных вод и физических нагрузок в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом .Фролков В.К., Михайлюк О.В., Гильмутдинова Л.Т. и [др.] . Медицинский вестник Башкортостана. – 2013: 6;137-142.