

УДК 616.36-002

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА САУМАЛ

¹Бимбетов Б.Р., ²Мусаев А.Т., ³Жангабылов А.К., ⁴Айтбаева С.Е., ⁴Бакытжанулы А.,
²Мергенбаев Ж.Е., ²Аюпова В.С., ²Толеубек Ж.М., ²Сатбаева А.С.

¹РГП «Больница медицинского центра Управления делами Президента РК», Нур-Султан;

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

³Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы;

⁴АО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан

Кобылье молоко (саумал) – натуральный продукт питания с высокими диетическими и лечебными свойствами. В европейских литературных источниках кобылье молоко рассматривается как бальзам для проблем с пищеварением, эликсир для печени и тонизирующее средство для общего недомогания. Целью исследования явилось изучение клинико-лабораторных показателей больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и циррозом печени (ЦП) с вирусной этиологии. Исследуемую группу составили 14 пациентов с НАСГ и 11 больных с ЦП с вирусной этиологии со степенью тяжести класс А по Child-Pugh. Пациенты принимали сублимированный саумал в течение 2 месяцев на фоне базисной терапии. Результаты сравнивали с контрольной группой (по 11 больных с НАСГ и ЦП HCV этиологии), которые получали только базисную терапию без кобыльего молока. В результате проведенного лечения достигнуто улучшение клинической симптоматики и лабораторных показателей у всех пациентов с НАСГ и циррозом печени. Результаты исследования показали лечебно-диетический потенциал кобыльего молока, благодаря его оптимально сбалансированному качественному составу. Данное исследование показало эффективность применения кобыльего молока при хронических диффузных заболеваниях печени вне зависимости от этиологического фактора, что связано с его уникальным качественным составом.

Ключевые слова: печень, гепатит, кобылье молоко, цирроз, саумал, воспаление

CLINICAL-LABORATORY INDICES OF PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES ON THE BACKGROUND OF SAUMAL INTAKE

¹Bimbetov B.R., ²Musaev A.T., ³Zhangabylov A.K., ⁴Aytbaeva S.E., ⁴Bakytzhanuly A.,
²Mergenbaev Zh.E., ²Ayupova V.S., ²Toleubek Zh.M., ²Satbaeva A.S.

¹The Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan;

²Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

³Kazakhstan-Russia Medical University, Almaty;

⁴JSC «Astana Medical University», Nur-Sultan

Milk mare (saumal) is a natural food product with high dietary and therapeutic properties. In European literature, mare's milk is considered as a balm for digestive problems, an elixir for the liver and a tonic for general malaise. The aim of the study was to study the clinical and laboratory parameters of patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and cirrhosis of the liver (CP) with viral etiology. The study group consisted of 14 patients with NASH and 11 patients with CP with viral aetiology with severity class A according to Child-Pugh. Patients received sublimated saumal for 2 months against the background of basic therapy. The results were compared with the control group (11 patients with NASH and HCV-CP etiology), who received only basic therapy without mare's milk. As a result of the treatment performed, the clinical symptomatology and laboratory parameters were improved in all patients with NASH and cirrhosis of the liver. The results of the study showed the therapeutic and dietary potential of mare's milk due to its optimally balanced qualitative composition. This study showed the efficacy of mare's milk in chronic diffuse liver disease regardless of the etiological factor, which is associated with its unique qualitative composition.

Keywords: liver, hepatitis, mare's milk, cirrhosis, saumal, inflammation

Кобылье молоко богато множеством питательных элементов, необходимых организму человека. Помимо белков, жиров и углеводов саумал содержит ферменты (лизоцим, амилаза), микроэлементы (Ca, Na, K, P, Fe, Mg, Cu, I, S, Co, Zn, Si, Br) и витамины (A, C, B₁, B₂, B₆, B₁₂, E, H, PP, бета-каротин, фолиевая кислота...), которые хорошо сбалансированы между собой [1]. Анализ литературы показал, что кобылье молоко обладает широким противомикроб-

ным и противовирусным действием. Противомикробное действие кобыльего молока связано с присутствующими в нем лизоцимом и лактоферрином. Антибактериальное действие лизоцима направлено на грамположительные бактерии, так как их целевой клеточный компонент (пептидогликан) находится в свободном доступе к ферменту, в отличие от грамотрицательных бактерий, которые ограничены липополисахаридным слоем наружной мембраны. В дополнение

к бактериям, лизоцим также ингибирует вирусы (ВИЧ) и эукариотические микроорганизмы, включая паразитов (*Entamoeba histolytica trophozoites*) и грибы (*Candida albicans*), несмотря на отсутствие типичного пептидогликана в их оболочках.

Бактерицидные свойства лизоцима обусловлены, прежде всего, его ферментативной активностью N – ацетил-мурамоилгидролазы, приводящей к гидролизу пептидогликанов и лизису клеток. Лизоцим провоцирует гидролиз β -(1,4)-гликоидической связи между N-ацетилглюкозамином и мурамовой кислотами пептидогликана в бактериальной клеточной стенке, взаимодействует с липополисахаридным (ЛПС) слоем в наружной мембране и впоследствии нарушает нормальную связь между фосфатными группами фосфолипидов и ЛПС. Данные нарушения приводят к повышению проницаемости наружной мембраны и стимуляции восприимчивости пептидогликанового слоя к лизоциму [2–4].

Согласно последним данным, по содержанию белка кобылье молоко схоже с грудным, 8,30% и 7,60% соответственно. По сравнению с другими фракциями процент сывороточного белка в молоке кобылы выше более на 20%, чем в коровьем молоке (40%), но ниже, чем в грудном молоке (более 50%).

В коровьем молоке содержится большое количество казеина. Поэтому его называют казеиновым молоком, тогда как кобылье и грудное молоко являются молоком альбуминового типа. Из-за того, что коровье молоко содержит большое количество казеинов (крупнодисперсных белков), вызывающих атопию, у детей чаще развивается аллергия на него. Кобылье молоко содержит больше альбуминов (мелкодисперсных), поэтому на него редко развивается аллергия. Более богатый аминокислотный состав молока кобылы делает его более полезным источником питательных элементов для людей, нежели коровье молоко.

Количество аспарагина, треонина, серотонина, пролина, лейцина и лизина в кобыльем молоке почти в 6 раз выше по сравнению с коровьим. А уровень глутамина больше в 3 раза.

Углеводы встречаются в виде олигосахаридов, которые составляют поверхность внешнего слоя липидов. Они образуют разветвленную структуру, похожую на структуру в грудном молоке, отсутствующую в коровьем молоке. Такая структура замедляет транспорт жиров через желудочно-кишечный тракт и позволяет желчи и липазе осуществлять более длительное действие. Грудное молоко содержит чуть больше лак-

тозы (6,71%), чем молоко кобылы (6,37%). Она является основным источником углеводов. Лактоза влияет на процесс посева желудочно-кишечного тракта микроорганизмами, ответственными за его разрушение. В свою очередь, это приводит к симбиозу, при котором создается благоприятная микрофлора, которая конкурирует и уничтожает условно-патогенную микрофлору [5–7].

Галактоза, содержащаяся в лактозе, участвует в процессе развития головного мозга и миелинизации у младенцев, которая требует значительного количества галактозилцеридаминов и галактолипидов. Вот почему галактоза играет уникальную роль в обеспечении потребностей быстро развивающегося мозга младенцев.

В европейских литературных источниках кобылье молоко рассматривается как бальзам для проблем с пищеварением, эликсир для печени и тонизирующее средство для общего недомогания. Это здоровая пища, которая может уменьшить или полностью снять симптомы многих заболеваний. Он укрепляет организм, повышает иммунитет, увеличивает энергию и выносливость, что обеспечивает лучшее качество жизни [8, 9].

В Казахстане компанией «Евразия Инвест l.t.d.» производится сублимированная форма кобыльего молока в виде порошка с применением современной немецкой инновационной технологии путем выпаривания при низкой температуре (до -50°C) с соответствующей пастеризацией. Данная технология способствует увеличению срока годности продукта, а также сохраняет основные ингредиенты свежесвыдоенного молока.

Цель исследования: изучение клинико-лабораторных показателей больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), циррозом печени (ЦП) с вирусной этиологии и хроническим гепатитом С (ХГС) на фоне получения саумал.

Материалы и методы исследования

Исследуемую группу составили 14 пациентов с НАСГ, 11 больных с ЦП с вирусной этиологии со степенью тяжести класс А по Child-Pugh, и 144 больных с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) из них 42 пациента получили наряду с базисной терапией саумал.

Всем наблюдаемым больным проведен комплекс общепринятых исследований. Он включал в себя анализ морфологии периферической крови, лабораторные исследования мочевого осадка и физических констант мочи. Наряду с этим проводилось исследование активности трансаминаз крови (АЛТ, АСТ), показатели мочевины

крови, общего белка, белковой фракции, показатели гомеостаза на основе малой коагулограммы, копрологические исследования кала.

Для этиологической верификации диагноза пациенты обследованы при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) для определения маркеров вирусного гепатита В (ВГВ) – HbSAg, aHBsAg, HBeAg, aHBe, aHBcortotal и вирусного гепатита С (ВГС) – antiHCV, а также методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) определения ДНК вируса гепатита В и РНК ВГС.

Для оценки стадии фиброза печени (ФП) все пациенты обследованы методом непрямой эластометрии (НЭ) с помощью аппарата FibroScan на базе городского гепатологического центра г. Алматы. Параллельно у пациентов проведено серологическое обследование методом ELF-теста. ELF-тест основан на принципе определения в крови количественного соотношения органических соединений, свойственных процессу фиброза. К ним относятся: гиалуроновая кислота (НА), аминокотерминальный пептид проколлагена III (ПИПНР), тканевой ингибитор металлопротеиназы (TIMP-1). Результат ELF-теста выдается в виде коэффициента соотношения всех трех маркеров фиброза. Результат ниже 7,7 интерпретируется как отсутствие фиброза или его легкая степень.

Пациенты принимали сублиммированный саумал, предварительно растворив

в прокипяченной теплой воде (по 20 г порошка на 100–150 мл воды) 3 раза в день в течение 2 месяцев на фоне базисной терапии (гепатопротекторы, антиоксиданты, ферменты, пребиотики...). Результаты сравнивали с контрольной группой (по 11 больных с НАСГ и ЦП HCV этиологии), которые получали только базисную терапию без кобыльего молока.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали улучшение клинической симптоматики у всех пациентов, но более значительное клиническое улучшение наблюдалось в исследуемой группе по сравнению с контролем. У больных с НАСГ достоверно в динамике по сравнению с началом терапии уменьшились астенический и диспепсический синдромы ($p < 0,01$) (табл. 1).

Гепатомегалия, выявленная на основании ультразвукового исследования до лечения наблюдалась у $92,8 \pm 2,4\%$ больных, а после комбинированной терапии частота гепатомегалии уменьшилась на $14,3\%$, составив $78,5 \pm 2,8\%$.

У больных с ЦП также отмечено улучшение астенического ($p < 0,01$) и диспепсического ($p < 0,05$) синдромов, а также геморрагического синдрома (носовые кровотечения и кровоточивость десен при чистке зубов, $p < 0,05$) и желтухи (табл. 2).

Таблица 1

Динамика частоты клинических синдромов больных с НАСГ на фоне базисной терапии с применением кобыльего молока по сравнению с контролем

Клинические симптомы и синдромы	Базисная терапия + саумал (n = 14)		Базисная терапия (n = 11)	
	до лечения (%)	после лечения (%)	до лечения (%)	после лечения (%)
Астенический	$85,7 \pm 2,2$	$42,8 \pm 2,2^{**}$	$90,9 \pm 2,1$	$72,7 \pm 2,3^*$
Диспепсический	$78,5 \pm 2,3$	$42,8 \pm 2,3^{**}$	$81,8 \pm 2,4$	$63,6 \pm 2,4^*$
Гепатомегалия	$92,8 \pm 2,4$	$78,5 \pm 2,8$	$72,7 \pm 2,3$	$72,7 \pm 2,3$

** – разница в динамике с начала терапии достоверна ($p < 0,01$)

Таблица 2

Динамика клинических показателей больных циррозом печени на фоне базисной терапии с применением кобыльего молока по сравнению с контролем

Клинические симптомы и синдромы	Базисная терапия + саумал (n = 11)		Базисная терапия (n = 11)	
	до лечения (%)	после лечения (%)	до лечения (%)	после лечения (%)
Астенический	100	$45,4 \pm 2,3^{**}$	100	$81,8 \pm 3,6$
Диспепсический	$90,9 \pm 7,1$	$72,7 \pm 4,2^*$	$90,9 \pm 3,7$	$81,8 \pm 3,6$
Желтуха	$18,2 \pm 1,9$	$9,0 \pm 1,3$	$27,2 \pm 2,7$	$27,2 \pm 2,7$
Геморрагический	$90,9 \pm 7,1$	$72,7 \pm 4,2^*$	$90,9 \pm 3,7$	$81,8 \pm 3,6$

* – разница в динамике с начала терапии достоверна ($p < 0,05$)

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей больных НАСГ на фоне базисной терапии с применением кобыльего молока по сравнению с контролем

Исследуемые группы		АЛТ (ммкат/л)	АСТ (ммкат/л)
Базисная терапия + саумал (n = 14)	до лечения	2,47 ± 0,31	1,38 ± 0,15
	после лечения	1,56 ± 0,22*	0,83 ± 0,01*
Контроль (n = 10)	до лечения	2,34 ± 0,14	1,32 ± 0,16
	после лечения	2,14 ± 0,12	1,22 ± 0,11

* – разница после лечения между сравниваемыми группами достоверна (p < 0,05)

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей больных ЦП на фоне базисной терапии с применением кобыльего молока по сравнению с контролем

Исследуемые группы		Билирубин (мкмоль/л)	АлАТ (ммкат/л)	АсАТ (ммкат/л)	ПТИ (%)	Альбумин (мг)
Базисная терапия + саумал (n = 11)	до лечения	54,2 ± 2,37	1,38 ± 0,15	2,47 ± 0,31	67 ± 4,1	31 ± 1,2
	после лечения	17,4 ± 0,69*	0,83 ± 0,01*	1,56 ± 0,22*	92 ± 5,8	40 ± 1,4
Контроль (n = 10)	до лечения	52,2 ± 2,08	1,32 ± 0,16	2,34 ± 0,14	69 ± 4,3	30 ± 1,3
	после лечения	33,4 ± 0,13*	1,22 ± 0,11	2,14 ± 0,12	78 ± 3,9	33 ± 1,4

* – разница после лечения между сравниваемыми группами достоверна (p < 0,05)

При лабораторном исследовании также выявлено улучшение показателей в исследуемых группах, но более выраженные изменения наблюдались в опытной группе. В группе больных с НАСГ отмечено достоверное улучшение показателей цитолиза (АЛТ, АСТ) на фоне комбинированной терапии (p < 0,05). В контрольной группе данные показатели также улучшились, но они были статистически недостоверны (p > 0,05) (табл. 3).

При исследовании лабораторных показателей у больных с ЦП дополнительно изучены маркеры печеночной недостаточности, в частности содержание билирубина, альбумина и протромбиновый индекс (ПТИ) (табл. 4).

На фоне комбинированной терапии с применением базисной терапии и кобыльего молока обнаружено достоверное улучшение показателей цитолиза и билирубина (p < 0,05). Очень важным и интересным фактом, на наш взгляд, является то, что на фоне базисной терапии с применением кобыльего молока выявлено улучшение функции печени в виде нормализации ПТИ и альбумина в группе больных с ЦП с вирусной этиологии.

При проведении НЭ стадия фиброза F1 была выявлена с ХВГС. При проведении ELF-теста у данных пациентов была определена стадия фиброза F1-F2, что соответствует данным НЭ.

Стадия фиброза F2 на аппарате «Fibroscan» определена у 7 пациентов с ХВГС. При этом у пациентов с ХВГС с минимальной биохимической активностью при проведении непрямои эластометрии определена стадия фиброза F2. В оценке клинической семиотики у пациентов с ХВГС, получавших саумал наряду с комплексной терапией, отмечались улучшения клиники заболевания (56%). Исследования клинических и биохимических показателей крови у пациентов, принимающих саумал, показали, что есть существенное улучшение (p < 0,05) результатов, в отличие от больных, находившихся на базисной терапии.

Результаты данной работы показали лечебно-диетическую эффективность применения кобыльего молока в комплексной терапии больных с заболеваниями печени.

Выводы

Данное исследование показало эффективность применения кобыльего молока при хронических диффузных заболеваниях печени вне зависимости от этиологического фактора, что связано с его уникальным качественным составом.

Работа выполнена в рамках научного гранта (ИРН АР051355855, ИРН АР05134106) Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан по приоритету «Наука о жизни».

Список литературы

1. Жангабылов А.К. Саумал, кумыс – исцеляющие свойства. М: Дайк-Пресс, 2015. 182 с.
2. Malacarne M. et al. Protein and fat composition of mare's milk: some nutritional remarks with reference to human and cow's milk. *International Dairy Journal*. 2002. T. 12. № 11. P. 869–877.
3. Markiewicz-Keszycka M., Wójtowski J., Czyżak-Runowska G. et al. Concentration of selected fatty acids, fat-soluble vitamins and β -carotene in late lactation mares' milk. *International Dairy Journal*. 2014. Vol. 38. Issue 1. P. 31–36. DOI: 10.1016/j.idairyj.2014.04.003.
4. Гильмутдинова Л.Т. и др. Уникальный состав кобыльего молока – основа лечебных свойств кумыса // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2011. № 33. С. 74–80.
5. Мажитова А., Кулмурзаев А. Физиологически функциональные компоненты кобыльего молока // Журнал инженерии Манаса. 2015. Т. 3. № 2. С. 1–8.
6. Fotschki J., Szyc A., Wróblewska B. Immunoreactivity of lactic acid-treated mare's milk after simulated digestion. *Journal of Dairy Research*. 2015. № 82 (1). P. 78–85.
7. Haddad Imen, Mozzon Massimo, Strabbioli Rosanna et al. Fatty acid composition and regiodistribution in mare's milk triacylglycerols at different lactation stages. *Dairy Science & Technology* Jul 2011. Vol. 91. Issue 4. P. 397–412.
8. Susana A.G., Sigifredo A.G., Quintin R.C. Lactoferrin: structure, function and applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009. № 33. P. 301.
9. Jastrzebska E., Wadas E., Daszkiewicz T., Pietrzak-Fiećko R. Nutritional value and health-promoting properties of mare's milk – a review. *Czech Journal of Animal Sciences*. 2017. № 62. P. 511–518.