

© ЗАСЛАВСКАЯ Р.М., 2022

Заславская Р.М.

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ХРОНОСТРУКТУРУ БИОРИТМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ФГБУН «Институт космических исследований» Российской академии наук, 117997, Москва, Россия

Статья посвящена актуальной проблеме — влиянию антиоксидантной терапии на временную организацию внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Представлены данные о циркадианных, циркасептанных и циркасемисептанных ритмах параметров внешнего дыхания у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, под влиянием антиоксидантной терапии с использованием элтацина.

Ключевые слова: функция внешнего дыхания; обструктивная болезнь легких; элтацин; циркадианные ритмы; циркасептанные ритмы; циркасемисептанные ритмы.

Для цитирования: Заславская Р.М. Влияние антиоксидантной терапии на хроноструктуру биоритма внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2022;100(9–10):464–466.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-464-466>

Для корреспонденции: Заславская Рина Михайловна — e-mail: rinazaslavskaya@mail.ru

Zaslavskaya R.M.

THE EFFECT OF ANTIOXIDANT THERAPY ON THE CHRONOSTRUCTURE OF THE RESPIRATORY BIORHYTHM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Space Research Institute, 117997, Moscow, Russia

The article deals with an issue of the day, the effect of antioxidant therapy on the temporal organization of external respiration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Data on diurnal rhythm, circaseptane and circasemiseptane rhythms of external respiration parameters in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease under the influence of antioxidant therapy using Eltacin are represented.

Key words: function of external respiration; obstructive pulmonary disease; Eltacin; circadian rhythms; circaseptane rhythms; circasemiseptane rhythms.

Для цитирования: Zaslavskaya R.M. The effect of antioxidant therapy on the chronostucture of the respiratory biorhythm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(9–10):464–466.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-464-466>

For correspondence: Zaslavskaya Rina Mikhailovna — e-mail: rinazaslavskaya@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.04.2022

Несмотря на имеющиеся стандарты лечения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), многие вопросы эффективности применения средств базисной терапии изучены недостаточно полно. По-прежнему остаются малоизученными вопросы временной организации функции внешнего дыхания (ФВД) и ее нарушений у больных ХОБЛ, а также возможности лекарственного воздействия с целью нормализации хроноструктуры показателей ФВД у этой категории больных.

Целью данного исследования явилось определение влияния комплекса заменимых аминокислот (глутаминовой кислоты, глицина, цистеинатамина (МНПК «БИОТИКИ», Россия) на показатели временной организации структуры ФВД, бронхиальной проходимости, антиоксидантную защиту и перекисное окисление липидов (ПОЛ) в эритроцитах больных ХОБЛ пожилого возраста, для которых характерен оксидативный стресс.

Разработка новых терапевтических приемов лечения ХОБЛ касается не только использования традиционно применяемых средств, но и углубленного изучения механизмов действия метаболических препаратов новой

генерации и оценки их эффективности, в особенности у больных пожилого возраста в свете исследований последних лет, показавших ключевую роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ [1]. Кроме изложенного, большую роль в функции внешнего дыхания в норме и при ХОБЛ играет временная организация показателей ФВД. Временная организация включает циркадианную (околосуточную), циркасептанную ритмичность (7-дневную периодичность) и циркасемисептанную — 3,5-дневную ритмичность ФВД.

Материал и методы

Антиоксидантную терапию композицией заменимых аминокислот (глутаминовая кислота, глицин, цистеин) в дозе 100 мг 3 раза в сутки сублингвально получали 14 больных ХОБЛ. Длительность терапии составляла 14–20 дней на фоне традиционной терапии (ТТ). Средний возраст больных составлял $67,7 \pm 3,2$ года. У всех больных отмечалась дыхательная недостаточность 2–3-й степени. У 6 больных имелась симптоматика хронического легочного сердца.

Больным проводили общепринятое клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включая рентгенологическое. Определяли ФВД методом спирометрии на аппарате «МЕТА-ТЕСТ» (РОССИЯ), компьютерную спирометрию на анализаторе SPIROLIFT-SP-5000 (Япония) до и после $16,5 \pm 1,0$ дня лечения, а также с помощью пикфлоуметрии аппаратом FERRARIS MEDICAL (Великобритания). Пикфлоуметрию проводили в течение суток каждые 3 ч (09.00–12.00–15.00–18.00) до и после 20-дневного лечения в течение 7 сут. Внутренний редокс-статус оценивали по уровню антиоксидантной системы в эритроцитах. Определяли активность глутатионзависимых ферментов: каталазы, Cu-Zn-супероксиддисмутазы (Cu-Zn-COD) до начала лечения комплексом заменимых аминокислот и на 14–20-е сутки после начала лечения у больных ХОБЛ. Активность глутатионзависимых ферментов определяли по окислению НАДФН в сопряженной системе на анализаторе FP-901 LABSISTEMS (Finland). В качестве «маркера» перекисного окисления липидов определяли уровень малонового диальдегида (МДА). Вся полученная информация была подвергнута статистическому анализу методом вариационной статистики и разностным методом. Хронобиологические исследования анализировались методами индивидуального и усредненно-группового косинор-анализа по Ф. Халбергу.

Результаты

Антиоксидантная терапия комплексом заменимых аминокислот (элтацином) в дозе 100 мг 3 раза в день сублингвально проводилась на фоне традиционной терапии. Эффект лечения наступал на $8,4 \pm 1,2$ сут. Показатели ФВД и газообмена улучшились. Снизилось PCO_2 , увеличились PO_2 , SAO_2 . Изучение циркадианной хронострук-

туры бронхиальной проходимости и гемодинамики выявило тенденцию к повышению мезора (среднесуточного уровня) пикфлоуметрии, снижению мезоров ЧД и ЧСС, систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), среднего АД (АДср), пульсового АД (ПАД), ДП и сохранение ритмов САД, ДАД, АДср со смещением акрофаз к утренним часам. При этом исчез ритм ДП, имевший место до лечения (табл. 1).

Отмечалась тенденция к снижению циркасептанных мезоров ЧД, ЧСС, САД, ДАД, ПАД, ДП и тенденции к повышению циркасептанных мезоров пикфлоуметрии. Тогда как до лечения циркасептанные ритмы бронхиальной проходимости, ЧД и гемодинамики не обнаруживались, то после лечения заменимыми аминокислотами появлялись циркасептанные ритмы САД, ДАД, АДср. (табл. 2).

Циркасемисептанные ритмы до лечения не выявлялись, а после лечения появлялся циркасемисептанный ритм ПАД. После лечения мезоры показателей бронхиальной проходимости имели лишь тенденцию к увеличению. Мезоры ЧД и показателей гемодинамики уменьшались. Динамика параметров антиоксидантной системы свидетельствовала об их пониженном уровне до лечения и достоверном увеличении их значений после лечения элтацином (табл. 3).

Уровень МДА существенно снизился после лечения. В ранних работах отмечались данные о влиянии элтацина на антиоксидантную защиту и уровень МДА, клиническую симптоматику, результаты ЭКГ-мониторирования у больных ИБС [2]. По данным Калининой и соавт. [3], определена возможность регуляции антиоксидантного ответа с помощью элтацина у больных ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали

Таблица 1

Циркадианная структура показателей бронхиальной проходимости и гемодинамики до и после терапии заменимыми аминокислотами (элтацином) на фоне традиционной терапии у больных ХОБЛ пожилого возраста (95% доверительный интервал)

Показатели	Мезор		Амплитуда		Акрофаза	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЧД в мин	23,47 21,79–25,15	20,73 16,64–24,8	–	–	–	–
ЧСС в мин	81,72 72,87–90,56	75,29 60,67–89,92	–	–	–	–
САД, мм рт. ст.	140,13 129,41–150,8	119,9 96,19–143,61	6,81 0,41–13,20	2,36 0,09–4,64	3 ч 39 мин 1,21–10,10	8 ч 34 мин 2,41–13,56
ДАД, мм рт. ст.	89,01 82,9–93,13	75,43 60,51–90,36	5,49 1,76–9,21	2,33 0,55–4,12	3 ч 02 мин 1,56–6,04	7 ч 44 мин 2,37–12,21
АДср, мм рт. ст.	106,05 99,00–113,10	90,26 72,58–107,93	5,91 1,73–10,09	2,33 0,55–4,12	3 ч 16 мин 1,54–6,18	8 ч 01 мин 3,01–12,39
ПАД, мм рт. ст.	52,02 44,87–59,18	44,46 34,19–54,79	–	–	–	–
ДП, усл. ед.	113,96 99,44–128,48	98,72 77,99–119,5	9,59 2,39–16,79	–	10 ч 24 мин 1,32–12,34	–
Пикфлоуметрия	271,83 221,21–322,46	285,69 239,50–331,89	–	–	–	–

Примечание: наличие ритма характеризуется указанием амплитуды и акрофазы в таблице.

Таблица 2

Циркасептанная структура показателей бронхиальной проходимости и гемодинамики до и после терапии заменимыми аминокислотами на фоне традиционной терапии у больных ХОБЛ пожилого возраста (95% доверительный интервал)

Показатели	Мезор		Амплитуда		Акрофаза	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЧД в мин	23,69 21,96–25,42	20,24 16,21–24,28	–	–	–	–
ЧСС в мин	87,44 79,96–94,92	75,28 61,08–89,48	–	–	–	–
САД, мм рт. ст.	136,57 125,71–147,42	120,38 97,86–142,89	–	3,02 0,46–5,58	–	158,54 139,48–43,24
ДАД, мм рт. ст.	85,8 80,2–91,39	74,48 60,96–88,0	–	1,62 0,36–2,87	–	14,32 138,26–43,11
АДср, мм рт. ст.	102,72 95,77–109,67	89,78 73,45–106,10	–	1,88 0,84–2,96	–	03,09 141,51–40,56
ПАД, мм рт. ст.	51,03 43,88–58,18	45,9 78,76–119,64	–	–	–	–
ДП, усл. ед.	120,33 105,9–134,76	99,2 78,76–119,64	–	–	–	–
Пикфлоуметрия	273,48 224,48–322,48	280,34 235,16–325,15	–	–	–	–

Примечание: наличие ритма характеризуется указанием амплитуды и акрофазы в таблице.

Таблица 3

Динамика уровня антиоксидантной системы и ПОЛ в эритроцитах больных ХОБЛ пожилого возраста под влиянием комбинации заменимых аминокислот на фоне традиционной терапии

Показатели	Данные здоровых добровольцев	До лечения	p	После лечения	p	% прироста
Глутатион, мкмоль/гHb	2,6 ± 0,32	1,27 ± 0,6	< 0,05	2,66 ± 0,45	< 0,05	+ 109
Глутатионпероксидаза, мкмоль/мин-гHb	25,4 ± 1,86	16,5 ± 3,6	< 0,05	26,5 ± 4,0	< 0,05	+ 60
Глутатионредуктаза, мкмоль/мин-гHb	2,42 ± 0,21	2,68 ± 0,47		4,02 ± 0,56	< 0,05	+ 50
Каталаза, мкмоль/гHb	17,4 ± 0,01	9,1 ± 0,65	< 0,05	12,8 ± 1,7	< 0,05	+ 40,6
Cu-Zn-супероксиддисмутаза, ЕД/гHb	245 ± 11,3	168,2 ± 23,2	< 0,05	242,6 ± 33,0	< 0,05	+ 44,2
Малоновый диальдегид, нмоль/гHb	31 ± 0,14	4,1 ± 0,41	< 0,05	1,35 ± 0,52	< 0,05	– 32,5

выраженное нормализующее воздействие композиции заменимых аминокислот (элтацина) на антиоксидантную защиту и ПОЛ, а также положительное влияние на клиническую симптоматику, бронхиальную проходимость, ФВД, газообмен в легких, циркадианную структуру бронхиальной проходимости и гемодинамики у больных ХОБЛ и в меньшей степени на циркасептанную и циркасемисептанную структуру данных показателей.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г., Цой А.Н., Чучалин А.Г., Шмелев Е.И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. *Русский медицинский журнал*. 2001;9(1):9–35. [Aisanov Z.R., Kokosov A.N., Ovcharenko S.I., Khmelkova N.G., Tsoi A.N., Chuchalin A.G., Shmelev E.I. Chronic obstructive pulmonary diseases. Federal program. *Russian Medical Journal*. 2001;9(1):9–35. (In Russian)].

Russian)].

2. Заславская Р.М., Келимбердиева Э.С., Лилица Г.В., Морозова И.А., Логвиненко С.И., Щербань Э.А. Эффективность метаболической терапии пожилых больных ишемической болезнью сердца. М.: ИД «Медпрактика-М», 2010:316. [Zaslavskaya R.M., Kelimberdieva E.S., Lilitsa G.V., Morozova I.A., Logvinenko S.I., Shcherban E.A. Efficacy of metabolic therapy in elderly patients with coronary heart disease. Moscow: Medpraktika-M Publishing House, 2010:316. (In Russian)].
3. Калинина Е.В., Комиссарова И.А., Заславская Р.М. Регуляция антиоксидантного ответа через редокс-зависимые пути сигнальной трансдукции с помощью метаболитного препарата-элтацина в терапии хронических обструктивных болезней легких. *Сборник резюме 11 Нац. конгресса по болезням органов дыхания*. 2001:229. [Kalinina E.V., Komissarova I.A., Zaslavskaya R.M. Regulation of the antioxidant response through redox-dependent signal transduction pathways using a metabolic drug-eltacin in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases. *Collection of summaries of the 11th National Congress on Respiratory Diseases*. 2001:229. (In Russian)].

Поступила 24.04.2022

Информация об авторе/Information about the author

Заславская Рина Михайловна (Zaslavskaya Rina M.) — д-р мед. наук, профессор, главный специалист Института космических исследований Российской академии наук