

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2023.7.1.1816>

УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST (Часть 2). ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА

О.В. Ласкина¹, Г.А. Залесская², Н.В. Машчар¹

Белорусский государственный медицинский университет¹
Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси²
laskina14@mail.ru

УДК 616.142-008.6-098:615.849.19:615.831

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ультрафиолетовая модификация крови, процессы метаболизма.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. О.В. Ласкина, Г.А. Залесская, Н.В. Машчар. Ультрафиолетовая фотомодификация крови у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (Часть 2). Влияние на процессы метаболизма. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2023, Т. 7, № 1, С. 1816–1820.

Цель. Изучить процессы метаболизма в крови пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST), с последующим выявлением механизмов преобразования ультрафиолетовой модификации крови (УФМК) в биологические реакции.

Методы. В процессе исследования забрано 90 образцов крови пациентов с ОКСбпST, в комплексное лечение которых включалась УФМК с забором крови из локтевой вены и воздействием излучения ртутной лампы (аппарат «Надежда»). Курс лечения составил 5 процедур, проводимых ежедневно. Изучены показатели спектрофотометрии, данные биохимического анализа крови (уровень электролитов, показатели ионов Ca²⁺, глюкозы, липидный спектр крови) до УФМК, непосредственно во время отдельных процедур и через 20–30 минут после окончания курса.

Результаты. На разных стадиях светового воздействия УФМК на пациентов с ОКСбпST проанализированы изменения характеристик оксигенации крови и содержания продуктов метаболизма. Выявлено, что поглощение ультрафиолетового излучения кровью приводит к ее фотомодификации, проявляющейся в изменениях парциального давления газов крови. УФМК влияет на кислородный обмен, изменяет доставку и потребление кисло-

рода тканями, а также оказывает влияние на протекание метаболических процессов. УФМК относится к физиотерапевтическим методам, которые при правильной дозировке инициируют положительные изменения баланса между наработкой активных форм кислорода, выступающих в роли физиологически активных соединений, и их ингибированием антиоксидантными системами.

Заключение. Системное воздействие УФМК на организм проявляется во взаимосвязанных изменениях показателей оксигенации и различных характеристик метаболизма уже в течение первой, а затем каждой из последующих процедур. Наиболее выраженные положительные изменения характеристик оксигенации и содержания продуктов метаболизма происходили во время процедур. В конце курсов воздействие УФМК проявлялось в зависимости концентраций продуктов метаболизма от исходной концентрации и фотоиндуцированных изменений степени насыщения гемоглобина кислородом. Под влиянием УФМК концентрации снижались при повышенных исходных значениях и повышались при сниженных. Наличие связи между содержанием глюкозы, холестерина и степенью насыщения гемоглобина эритроцитов кислородом подтверждает определяющую роль кислородозависимых процессов в нормализации метаболических нарушений.

ULTRAVIOLET BLOOD PHOTOMODIFICATION IN PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME (Part 2). IMPACT ON METABOLIC PROCESSES

O.V. Laskina¹, G.A. Zaleskaya², N.V. Mashchar¹

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus¹
Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus²

Key words: non-ST-elevation acute coronary syndrome, ultraviolet blood modification, metabolic processes.

FOR REFERENCES. O.V. Laskina, G.A. Zaleskaya, N.V. Mashchar. Ultraviolet blood photomodification in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (Part 2). Impact on metabolic processes. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2023, vol. 7, no. 1, pp. 1816–1820.

Aim. To study metabolic processes in the blood of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS), followed by the identification of mechanisms for converting ultraviolet blood modifications (UVBM) into biological reactions.

Methods. In the course of the study, 90 blood samples were taken from patients with NSTEMI-ACS, whose complex treatment included UVBM with blood collection from the ulnar vein and exposure to mercury lamp radiation ("Nadezhda" device). The course of treatment consisted of 5 procedures performed once a day. The parameters of spectrophotometry, biochemical blood analysis data (electrolyte levels, Ca²⁺ ions, glucose, blood lipid spectrum) were studied before UVBM, directly during individual procedures and 20–30 minutes after the end of the course.

Results. Changes in the blood oxygenation parameters and the content of metabolic products were analyzed at different stages of UVBM light exposure in NSTEMI-ACS patients. It was revealed that the absorption of ultraviolet radiation by blood leads to its photomodification, manifested in changes in the partial pressure of blood gases. UVBM affects oxygen metabolism, changes the delivery and consumption of oxygen by tissues, and affects the course of metabolic pro-

cesses. UVBM refers to physiotherapeutic methods that, when properly dosed, initiate positive changes in the balance between the production of reactive oxygen species acting as physiologically active compounds and their inhibition by antioxidant systems.

Conclusion. The systemic effect of UVBM on the body is manifested in inter-related changes in oxygenation parameters and various metabolic characteristics already during the first and then each of the subsequent procedures. The most pronounced positive changes in the oxygenation parameters and the content of metabolic products were observed during the procedures. At the end of the courses, the effect of UVBM was manifested depending on the concentration of metabolic products compared to the baseline concentration and photoinduced changes in the degree of hemoglobin oxygen saturation. Under the influence of UVBM the concentration decreased at elevated baseline values and increased at reduced. The presence of an interconnection between glucose, cholesterol and the degree of saturation of erythrocyte hemoglobin with oxygen confirms the decisive role of oxygen-dependent processes in the normalization of metabolic disorders.

Актуальность

Внедрение в клиническую практику методов лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС) является актуальной задачей с учетом роста заболеваемости, высокими показателями смертности от ССЗ. Кардиологическая практика показала перспективность использования экстракорпорального ультрафиолетовой модификации крови (УФМК) с последующим введением ее в организм для лечения ССЗ.

Модификация забранного из организма объема крови ультрафиолетовым (УФ) излучением ртутной лампы, впервые предложенное Knott в 30-е годы прошлого столетия для лечения инфекционных заболеваний, является одним из первых методов фототерапии [1, 2]. В дальнейшем варианты метода усовершенствовались и применялись для лечения различных патологических состояний, в том числе и ССЗ, в течение многих десятилетий и имели позитивный эффект в клинической практике [3, 4]. Так же широко использовалось ультрафиолетовое облучение небольшой порции крови с последующим введением ее в организм пациента.

Положительные результаты применения УФМК изложены в монографии, посвященной ультрафиолетовому облучению крови [3] и в сборнике трудов [4], посвященном пятидесятилетию применения данного метода. На настоящий момент отсутствует общепризнанный описанный механизм действия УФМК и научно-обоснованные критерии для оценки успешности применения данного метода.

По литературным данным выдвинуто предположение, что эффект УФ-излучения может быть связан с воздействием излучения на деформируемость мембран клеток крови, снижением агрегационных и улучшением реологических свойств, влиянием

на транспортные функции крови, повышением фагоцитарной активности клеток крови [5, 6]. Так же метод себя зарекомендовал для применения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [7].

Изучение закономерностей фотомодификации крови при УФМК имеет не только практическое, но и фундаментальное значение. Отработанные методы применения и накопленные результаты клинического использования данного метода позволяют использовать его так же для выявления особенностей воздействия на кровь некогерентных источников низоинтенсивного оптического излучения.

Цель исследования. Изучить процессы метаболизма в крови пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST), с последующим выявлением механизмов преобразования ультрафиолетовой модификации крови (УФМК) в биологические реакции.

Методы

Нами были изучены данные 50-и пациентов с ОКСбпST, из них 32 пациента с нестабильной стенокардией и 18 пациентов с острым субэндокардиальным инфарктом миокарда. Была выделена основная группа в составе 30 пациентов, группа сравнения № 1 в составе 20 пациентов. Группа сравнения № 2 включала в себя 10 доноров. Забрано 90 образцов крови у пациентов основной группы, в схему лечения которых включалась УФМК. Для проведения УФМК использовался аппарат «Надежда» с длиной волны 254 нм, использованной дозой излучения ртутной лампы 0.07 Дж/см², при мощности 1.5 мВт/см². Курс лечения пациентов был начат через двое суток после поступления в стационар и составил пять процедур, проводимых

ежедневно. Забрано 60 образцов крови в группе сравнения № 1 и 10 образцов крови доноров (группа сравнения № 2). Изучены показатели спектрофотометрии, данные биохимического анализа крови (уровень электролитов, показатели ионов Ca^{2+} , глюкозы, липидный спектр крови) до УФМК, непосредственно во время отдельных процедур и через 20–30 минут после окончания курса. В группе сравнения № 1 заборы крови осуществлялись на вторые, третьи и восьмые сутки после поступления пациентов в стационар. Спектрофотометрия проведена на приборе ABL-800, при помощи которого определялась степень насыщения венозной крови кислородом (SvO_2) и содержание оксигемоглобина ($\text{Fv(HbO}_2\text{)}$). При помощи пульсоксиметрии была оценена степень насыщения артериальной крови кислородом (SaO_2). Парциальное давление кислорода (pO_2) и углекислого газа (pCO_2) в венозной крови регистрировались при помощи газоанализатора. Концентрация холестерина и глюкозы определялась на биохимическом анализаторе ФП-901. Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики (по t-критерию Стьюдента), корреляционного критерия Пирсона, программ Exel и Statistica 10.

Результаты

Детальный анализ причин вариабельности концентраций продуктов метаболизма у пациентов на стандартизированные процедуры УФМК в большинстве исследований ранее не проводился. Однако некоторыми авторами отмечено, что их изменения для отдельных пациентов могут заметно различаться и даже иметь противоположную направленность [8–11].

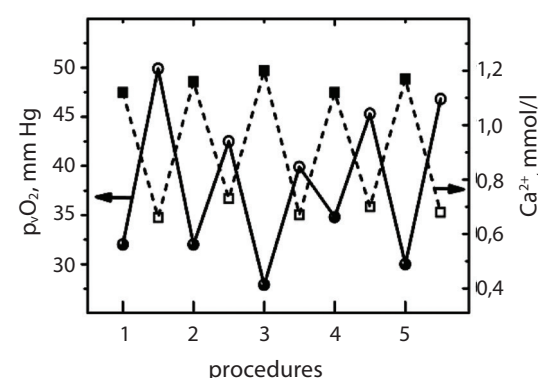
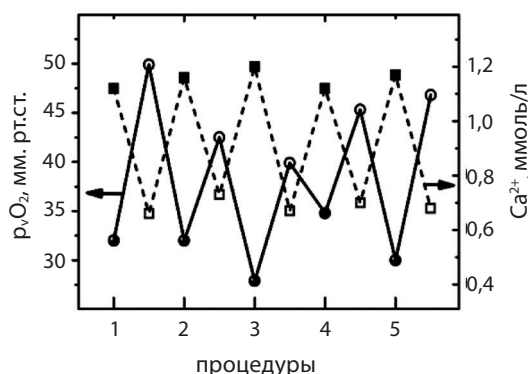
Количественный анализ содержания продуктов метаболизма до и после УФМК показал, что фотоиндуцированные изменения показателей оксигенации и продуктов метаболизма взаимосвязаны. В течение курсов УФМК для продуктов метаболизма также, как и для показателей оксигенации наблю-

дались периодические осцилляции концентраций, причем их изменения происходили уже в течение первой процедуры, как это иллюстрировано на примере глюкозы. Повышенные исходные концентрации глюкозы – $\text{C}_{\text{глюк}}$ понижались во время процедуры модификации крови, а затем увеличивались до исходных к началу следующего сеанса модификации. Для продуктов метаболизма наблюдалась тенденция к нормализации их содержания во время процедур УФМК. Нами так же были исследованы флуктуации содержания ионов кальция – Ca^{2+} в течение курса УФМК (рисунок 1), поскольку изменение концентрации Ca^{2+} изучалось в предыдущих работах [12, 13] в качестве механизма, запускающего лазерно-индуцированные процессы при лазерной фототерапии (ФТ). Физиологические изменения в организме при лазерной ФТ рассматривались как следствие «термодинамического запуска Ca^{2+} -зависимых процессов под действием низкоинтенсивного лазерного излучения» [14, 15].

Наиболее убедительно вывод о другой природе фотоиндуцированных изменений концентрации ионов Ca^{2+} подтверждается образованием волн Ca^{2+} при экстракорпоральном УФМК. Проточный метод модификации крови в кювете низкоинтенсивным УФ излучением исключает возможность нагрева крови. Анализ индивидуальных результатов в конце курса УФМК продемонстрировал, что у отдельных пациентов может наблюдаться как небольшое повышение, так и снижение концентрации ионов Ca^{2+} под влиянием УФМК, также как для других продуктов метаболизма. По изученным литературным данным влияние активных форм кислорода (АФК) на кальцийзависимые процессы дает основание полагать, что появление волн кальция при ФТ является одним из следствий изменения количества кислорода, поступающего в клетки и процессов образования АФК [15]. Так, с повышением концентрации АФК, в частности супероксидного аниона, связывают рост внутриклеточной концентрации ионов кальция [15].

Рисунок 1.
Осцилляции парциального давления кислорода в венозной крови (pO_2) в течение курса ультрафиолетовой модификации крови (● – до процедуры, ○ – во время процедуры) и концентрации ионов кальция (Ca^{2+}) (пунктирная линия, ■ – до процедуры, □ – во время процедуры)

Figure 1.
Oscillations in the venous partial pressure of oxygen (pO_2) during the course of ultraviolet blood modification (● – before the procedure, ○ – during the procedure) and the concentration of calcium ions (Ca^{2+}) (dotted line, ■ – before the procedure, □ – during the procedure)



Первичные молекулярные механизмы УФМК

Разработанный ранее и обоснованный нами в предыдущих публикациях [14] механизм действия ФТ позволяет объяснить разнонаправленное влияние УФМК на процессы, протекающие в организме пациентов. Активация организма представляется в виде следующих стадий: поглощение низкоинтенсивного оптического излучения гемоглобином эритроцитов; обратимая фотодиссоциация комплексов Нб с лигандами; изменение показателей оксигенации при отделении O_2 , влияющее на насыщение тканей кислородом; активация внутриклеточных процессов образования активных форм кислорода, выступающих в роли физиологически активных соединений. Известно, что изменение концентрации внутриклеточного кислорода обеспечивает регуляцию процессов образования АФК – высокореакционных, преимущественно радикальных кислородных соединений-супероксиданиона, перекиси водорода, гидроксильного радикала, окиси азота и других, возникающих в живом организме в результате неполного восстановления молекулярного кислорода или изменения спина одного из электронов [15]. Реакция восстановления кислорода до оксида во-

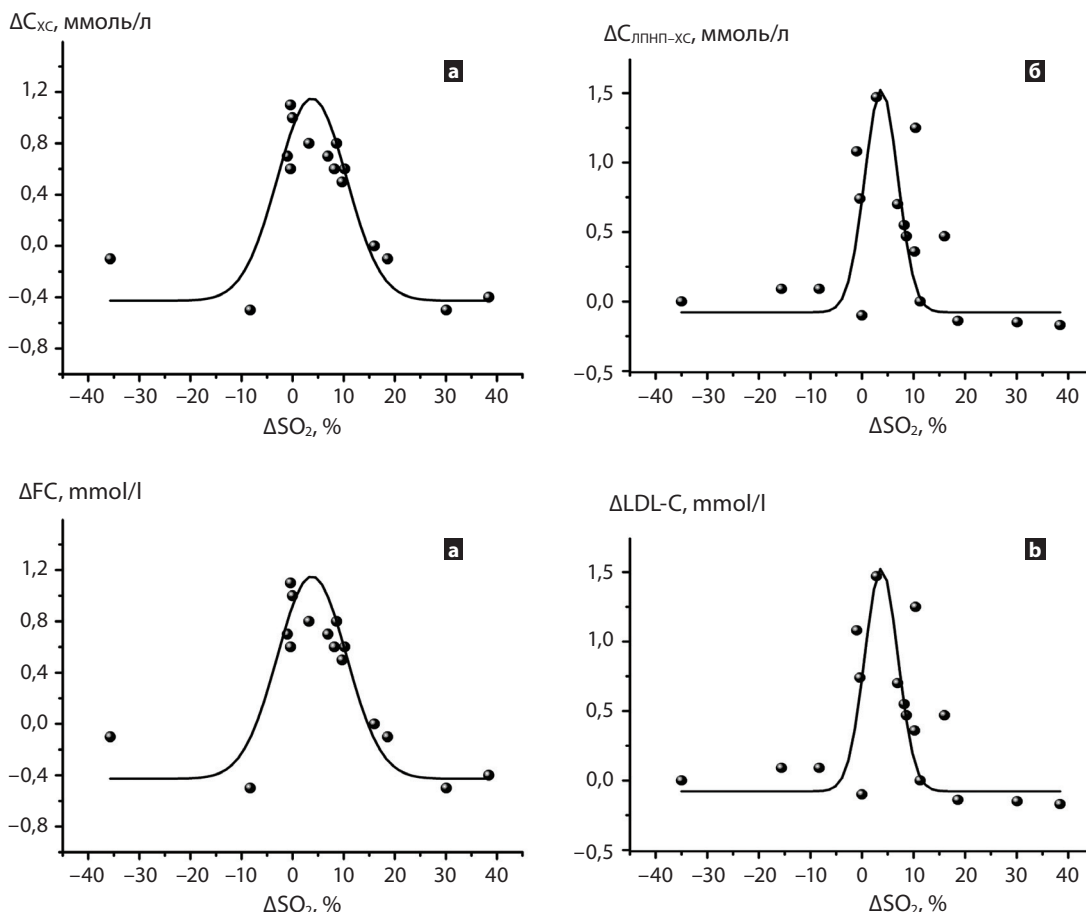
дорода, протекающая с образованием АФК, составляет основу биоэнергетики живого организма.

Одни и те же АФК способны участвовать как в повреждении клеток и тканей, так и в процессах внутри и в межклеточной регуляции, противодействующих деструктивному развитию свободнорадикальных реакций в организме [15]. Этим свойством АФК объясняется наличие оптимальных доз, ниже которых наблюдаются положительные клинические эффекты, а выше отрицательные вследствие истощения системы антиоксидантной защиты. Представленная на рисунке 2 зависимость общего холестерина $\Delta C_{\text{ХС}}$ от ΔS_{vO_2} является примером разнонаправленного воздействия УФМК: одни и те же дозы стимулировали у одних пациентов перекисную деградацию липидов, снижающую концентрацию холестерина в крови, а у других антиоксидантные системы крови подавляли этот процесс.

АФК при физиологически допустимых концентрациях играют роль сигнальных молекул и стимулируют в организме ряд полезных биологических реакций, могут быть объяснены некоторые из известных положительных эффектов УФМК: бактерицидные эффекты, активация ферментов, нормализация окислительно-восстановительных

Рисунок 2. Зависимости изменений концентрации общего холестерина ($C_{\text{ХС}}$) – а) и холестерина липопротеинов низкой плотности ($C_{\text{ЛПНП-ХС}}$) – б) у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST от инициированных ультрафиолетовой модификацией крови (УФМК) изменений степени насыщения гемоглобина кислородом. Уменьшение концентраций $C_{\text{ХС}}$ и $C_{\text{ЛПНП-ХС}}$ под влиянием УФМК представлено как положительный результат

Figure 2. Dependences of changes in the concentration of a) total cholesterol (TC); and b) low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation on changes in the degree of saturation of hemoglobin with oxygen initiated by ultraviolet blood modification (UVBM). The decrease in the concentrations of FC and LDL-C under the influence of UVBM is presented as a positive result



реакций и функционирования прооксидантных и антиоксидантных систем, влияние на кальций-зависимые процессы, иммуномодулирующее действие, увеличение интенсивности микроциркуляторного кровотока, улучшение липидного обмена, снижение уровня холестерина, стимуляция кроветворения и ряда других.

Отрицательные результаты лечения, получаемые для отдельных пациентов при применении различных вариантов ФТ, могут быть связаны с истощением системы антиоксидантной защиты вследствие передозировок УФ излучения. В таких случаях свободнорадикальные процессы развиваются в организме как деструктивные с участием высокотоксичных кислородных радикалов, участвующих в деструктивных патологических процессах.

Заключение

Фотомодификация крови является основным фотопроцессом при воздействии на организм терапевтических доз УФМК. Оказывая влияние на кислородный обмен в организме, УФМК увеличивает кислородную емкость крови, изменяет как потребление кислорода тканями, так и поступление кислорода в клетки, способствует нормализации внутриклеточных процессов производства активных форм кислорода. УФМК является методом защиты и сдерживания свободнорадикальных реакций, позволяющим организму более успешно справляться с различ-

ными патологическими процессами, в том числе с ишемическими повреждениями тканей и органов при ОКС/бпСТ.

Системное воздействие УФМК на организм проявляется во взаимосвязанных изменениях показателей оксигенации и различных характеристик метаболизма уже в течение первой, а затем каждой из последующих процедур. Наиболее выраженные положительные изменения характеристик оксигенации и содержания продуктов метаболизма происходили во время процедур. В конце курсов воздействие УФМК проявлялось в зависимости концентраций продуктов метаболизма от исходной концентрации и фотоиндуцированных изменений степени насыщения гемоглобина кислородом. Под влиянием УФМК концентрации снижались при повышенных исходных значениях и повышались при сниженных. Наличие связи между содержанием глюкозы, холестерина и степенью насыщения гемоглобина эритроцитов кислородом подтверждает определяющую роль кислородзависимых процессов в нормализации метаболических нарушений.

Установлено, что фотоиндуцированные изменения степени насыщения гемоглобина кислородом отражают индивидуальную чувствительность отдельных пациентов к воздействию УФМК на кровь, контроль изменений степени насыщения венозной крови кислородом может использоваться в качестве эффективного метода индивидуализации терапевтических доз УФ излучения.

REFERENCES

- Knott E.K., Hancock V.K. Irradiated blood transfusion in treatment of infections. *Northwest Med*, 1934, vol. 33, pp. 200–204.
- Knott E.K. Development of ultraviolet blood irradiation. *Am J Surgery*, 1948, vol. 76, № 2, pp. 165–171.
- Karandashov V.I., Petukhov E.B. *Ultrafioletovoje obluchenie krvi* [UV blood irradiation] Moscow: Medicina, 1997. (in Russian).
- Ganelina I.E., Samojlova K.A. eds. *Mechanizmy vliyaniya ultrafioletovymi luchami na organizm cheloveka* [Mechanism of the influence of blood irradiated with UV rays on organisms of humans and animals] Collection of scientific papers. Leningrad: Nauka, 1986. (in Russian).
- Hamblin M.R. Ultraviolet Irradiation of Blood: "The Cure That Time Forgot"? *Adv Exp Med Biol*, 2017, vol. 996, pp. 295–309. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_25.
- Wu X., Hu X., Hamblin M.R. Ultraviolet blood irradiation: Is it time to remember "the cure that time forgot"? *J Photochem Photobiol B*, 2016, vol. 157, pp. 89–96. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.02.007.
- Zalenskaya G.A., Laskina O.V. Regulatornoe vliyaniye nizkointensivnogo opticheskogo izlucheniya na oksigenaziyu obluchаемой крови i metabolicheskie pro-zessy [Regulatory Effect of Low-Intensity Optical Radiation on Oxygenation of Blood Irradiated In Vivo and Metabolic Processes]. *Zhurnal prikladnoy spektroskopii*, 2016, vol. 83, no. 1, pp. 81–88. (in Russian).
- Zalenskaya G.A. On the individualization of therapeutic doses of optical radiation according to changes in the parameters of blood oxygenation. *Biohys*, 2015, vol. 59(3), pp. 534–541.
- Zalenskaya G.A., Laskina O.V., Mitkovskaya N.P., Kirkovskij V.V. (2011) Vliyaniye ekstrakorporalnogo ultrafioletovogo oblucheniya na lipidnyy obmen [Effect of extracorporeal ultraviolet blood irradiation on lipid metabolism in patients with acute coronare syndrome]. *Biomedical radioelektronics*, vol. 12, pp. 3–10. (in Russian).
- Zalenskaya G.A., Laskina O.V., Mitkovskaya N.P., Kirkovskij V.V. Effect of extracorporeal ultraviolet blood irradiation on cholesterol contents in blood. *Appl Spectrosc*, 2012, vol. 79, no. 3, pp. 465–471.
- Zalenskaya G.A., Laskina O.V. The effect of blood irradiation in vivo by therapeutic doses of optical radiation on processes of metabolism. *Appl. Spectrosc*, 2013, vol. 80, no. 1, pp. 108–113.
- Moskvin S.V., Bujlin V.A. *Osnovy lasernej terapii* [Basis of laser therapy]. Moscow, 2006. (in Russian).
- Moskvin S.V. *Laserная терапия в дерматологии: витилиго* [Laser therapy in dermatology: Vitiligo]. Moscow: NPLC «Tekhnika», 2003. (in Russian).
- Zalenskaya G.A. *Fotomodifikatsiya krvi terapevтическими дозами оптического излучения* [Blood photomodification by therapeutic doses of optical radiation], Minsk: Bel. nauka, 2014. (in Russian).
- Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menstchikova E.B. *Oksidativnyy stress. Biokhimicheskie i patofiziologicheskie aspekty* [Oxidative stress. The biochemical and pathophysiological aspects], Moscow: MAIK «Nauka/Interperiodika», 2001. (in Russian).

Поступила: 20.07.2022