

## **Ультрафиолетовая модификация крови в комплексной терапии пациентов с нестабильной стенокардией**

*Ласкина О. В.<sup>1</sup>, Митьковская Н. П.<sup>1,2</sup>, Залесская Г. А.<sup>3</sup>, Байков Е. А.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
г. Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>3</sup>Государственное научное учреждение «Институт физики имени Б. И. Степанова  
Национальной академии наук Беларуси»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Изучена эффективность применения в комплексной терапии пациентов с нестабильной стенокардией (НС) ультрафиолетовой модификации крови (УФМК). Выполненные исследования позволили установить, что УФМК оказывает положительное влияние на кислородный обмен в организме, приводит к уменьшению показателей перекисного окисления липидов, оказывают положительное влияние на систему гемостаза, удлиняет показатели активированного частичного тромбопластинового времени, увеличивает тромбиновое время, что снижает риск тромбообразования в группе пациентов с НС. Также после включения УФМК в комплексную терапию пациентов с НС отмечено улучшение функциональных показателей левого желудочка. УФМК инициирует фотомодификацию крови вследствие изменения функцио-



нальных свойств гемоглобина. Методы фотогемотерапии могут быть рекомендованы для широкого применения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ультрафиолетовая модификация крови.

**Введение.** Нестабильная стенокардия — это период обострения ишемической болезни сердца (ИБС), характеризующийся разнообразием патофизиологических механизмов, появлением или изменением клинических характеристик приступов стенокардии, развитием острого повреждения миокарда или инфаркта миокарда и других осложнений, связанных с ишемией миокарда, в том числе внезапной сердечной смерти. В настоящий момент известно, что к ишемии миокарда приводят различные механизмы патогенеза, которые могут отличаться у разных пациентов с ИБС, высока вероятность сочетания нескольких патофизиологических факторов у одного пациента. В основе лечения ИБС должно лежать спасение миокарда, что обуславливает необходимость использования всех доступных и рекомендованных методов реваскуляризации, медикаментозной и немедикаментозной терапии для уменьшения последствий ишемии миокарда, предотвращения развития фатальных осложнений и улучшения качества жизни пациента [1].

Современные технологии, включающие медикаментозные и хирургические методы лечения, способны оказать положительное влияние на течение ИБС в период ее обострения. Несмотря на это, сохраняется вероятность развития осложнений течения ИБС, неблагоприятного исхода и рецидива заболевания. На сегодняшний день остаются до конца неясными вопросы тактики ведения и проводимой медикаментозной терапии у пациентов с необструктивным поражением коронарного русла и у пациентов при невозможности применения реваскуляризирующих технологий. Перечисленное выше заставляет применять новые методы лечения, оказывающие влияние на клиническое состояние пациента, центральную гемодинамику, процессы микроциркуляции и снабжения тканей кислородом. Все больше внимания уделяется таким физиотерапевтическим способам воздействия, которые приводят к улучшению микроциркуляции, позволяют корректировать сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, снижают агрегацию эритроцитов, улучшают плазменный гемостаз и могут влиять на структурно-функциональное состояние эндотелия у пациентов с ИБС.

К одному из физиотерапевтических методов, положительно зарекомендовавших себя для лечения различных форм ИБС, относится такой метод фотогемотерапии, как ультрафиолетовая модификация крови, заключается в экстракорпоральном воздействии на кровь квантами оптического излучения ультрафиолетовой (УФ) части спектра (гемокоррекция). Биологическое действие УФ-излучения обуславливается способностью молекул веществ, входящих в состав клеток живых организмов, поглощать кванты излучения и вовлекаться в фотохимические реакции, которые изменяют их строение и функции. Механизмы действия фотомодифицируемой крови на пациента сложны и многообразны и до сих пор до конца не изучены. Существует теория, согласно которой под влиянием УФ-лучей образуются сульфгидрильные группы с дальнейшей активацией окислительных процессов и активированием ферментных систем организма и приводящей к улучшению метаболизма клетки. По мнению некоторых исследователей, УФ-излучение приводит к образованию свободных радикалов, которые принимают участие в переносе электронов в дыхательной цепи митохондрий; свободнорадикальное окисление липидов играет ведущую роль во многих эффектах УФ-излучения [2, 3, 4]. Также считается, что на первом этапе фототерапевтический эффект объясняется появлением в крови синглетного кислорода. На втором этапе после УФ-воздействия активизируется функция клеток крови и выделяется большое количество неспецифических факторов иммунитета.

Непосредственным фотоэлектрическим эффектом УФ-излучения считается синтез важных макромолекул клетки — дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), рибонуклеиновой кислоты (РНК) и белков. Изменяя длину волны источника излучения, можно добиться селективного воздействия на определенную ткань, клетки, внутриклеточные структуры.

По данным литературы отмечено, что УФМК приводит к дезагрегирующему эффекту, стимулирует эритропоэз, повышает устойчивость эритроцитов к гемолизу, изменяет их поверхностное натяжение, что приводит к улучшению реологических свойств крови, изменению электрического заряда на мембране, снижению вязкости крови, уменьшению адгезии и агрегации форменных элементов крови. УФ-излучение увеличивает кислородную емкость крови и коэффициент утилизации кислорода тканями. Предполагается, что возрастание фибринолитической активности под воздействием УФ-излучения связано с выбросом естественных сосудистых и тканевых активаторов фибринолиза, увеличением антитромбиновой активности и снижением фибриногена. Получены данные, что в тера-

пептической дозе УФ-излучение не вызывает гибели клеток крови, но изменяет их структурно-функциональные свойства. Также широко известно моделирующее влияние УФ-излучения на измененный иммунный статус, фагоцитирующую активность нейтрофилов, регулирующий эффект на иммунный ответ [5, 6, 7].

На сегодняшний день можно говорить о том, что УФМК способствует восстановлению исходно сниженных клеточных характеристик до субнормальных и даже нормальных значений, не нарушая основных процессов жизнедеятельности клеток крови пациентов и может применяться у пациентов с НС.

**Цель работы** — изучение эффективности включения в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией ультрафиолетовой модификации крови.

**Материалы и методы.** В исследование включены 65 пациентов с НС. Критериями включения являлось наличие у пациентов клиники нестабильной стенокардии. Критериями исключения были недостаточность кровообращения II Б и III стадии по Василенко — Стражеско, онкологические заболевания, ревматологические заболевания. У всех пациентов отмечено наличие фоновой патологии — артериальной гипертензии. Основную группу составили 35 пациентов с диагнозом «ИБС: прогрессирующая стенокардия» и «ИБС: впервые возникшая стенокардия» в возрасте  $59,38 \pm 2,36$  лет; 54,6 % пациентов составляли мужчины, 45,4 % — женщины. В группу сравнения вошли 30 пациентов с диагнозом «ИБС: прогрессирующая стенокардия» и «ИБС: впервые возникшая стенокардия», в возрасте  $60,12 \pm 2,60$  лет; 55,8 % пациентов составляли мужчины, 44,2 % — женщины. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, фоновой патологии. Пациенты основной группы и группы сравнения получали медикаментозную терапию, включающую в себя назначение антиагрегантов (аспирин, клопидогрел), антикоагулянтов (низкомолекулярные гепарины), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, статинов, нитратов короткого и пролонгированного действия. В комплексную терапию основной группы была включена УФМК, для экстракорпорального облучения крови применялось низкоинтенсивное УФ-излучение  $\lambda = 254$  нм. Осуществлялось проточное облучение крови в аппарате «Надежда» с ртутной лампой в качестве источника излучения через одноразовую кювету. Курс лечения составил 5 процедур длительностью 40 мин, начало УФМК через 48 ч после поступления пациентов в стационар, ежедневно по одной процедуре в течение 5 дней.

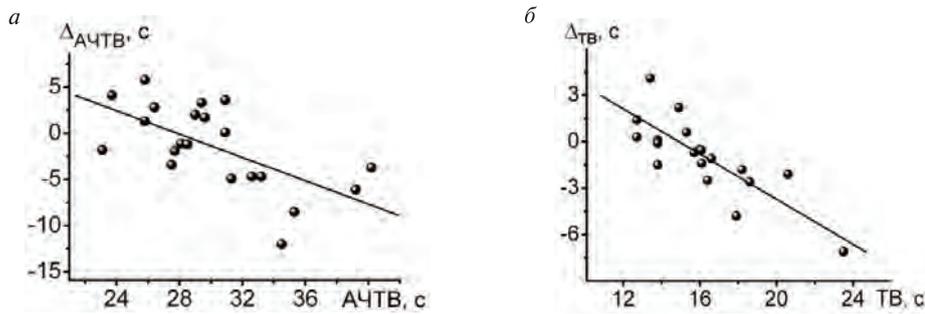
Была изучена клиническая картина заболевания путем ежедневного опроса, оценивалась активность свертывающей системы крови по показателям общего анализа крови и коагулограммы, анализировался характер изменения соотношения уровней липопротеинов в плазме крови по данным липидограммы, оценивались показатели перекисного окисления липидов (малоновый альдегид). Спектрофотометрическим блоком прибора ABL-800 (Radiometer, Дания) изучена степень насыщения венозной крови кислородом ( $S_vO_2$ ), содержание оксигемоглобина  $F_v(HbO_2)$ . На газоанализаторе ABL-800 измерялись парциальные давления кислорода ( $p_vO_2$ ) и  $CO_2(p_vO_2)$  в венозной крови. Также изучалась запись электрокардиограммы (ЭКГ) в двенадцати отведениях, показатели эхокардиографии (ЭхоКГ) до и после проведения курсов УФМК. Забор образцов крови производился до курса УФМК на вторые сутки пребывания пациентов в стационаре и после окончания курса на восьмые сутки пребывания в стационаре.

В расчетах использованы параметрические методы статистики. При сравнительном анализе для показателей с нормальным распределением применяли t-критерий Стьюдента. Анализ результатов исследования проводили на программы Statistica 10.0. Корреляционный анализ выполняли с использованием критерия Пирсона (уровень значимости принимался  $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** В результате применения УФМК относительно показателей группы сравнения, было отмечено снижение частоты и длительности приступов стенокардии, уменьшение приступов стенокардии в ночное время, а также отмена нитратов и снижение доз бета-адреноблокаторов в проводимой медикаментозной терапии.

Положительный эффект на систему гемостаза после проведения УФМК проявился в удлинении активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) со среднего по группе значения от  $27,5 \pm 0,9$  с до  $41,4 \pm 0,6$  с ( $p < 0,05$ ), и увеличении тромбинового времени (ТВ)  $15,2 \pm 0,5$  с до  $23,3 \pm 0,7$  с ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об активации гипокоагуляционного звена системы гемостаза и о снижении риска тромбообразования (рисунок 1). У пациентов в группе сравнения были отмечены статистически недостоверные изменения показателей, взятых на вторые и восьмые сутки после поступления в стационар, АЧТВ менялось от  $24,6 \pm 1,9$  сек до  $29,3 \pm 3,2$  с ( $p > 0,05$ ), ТВ изменялось со среднего по группе значения  $14,8 \pm 0,5$  сек до  $19,6 \pm 0,3$  с ( $p > 0,05$ ).



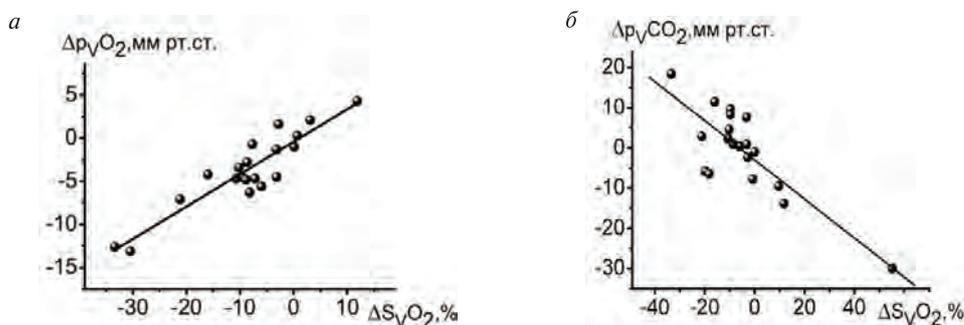


**Рисунок 1 — Зависимости изменений активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (а), тромбинового времени (ТВ) (б) при проведении ультрафиолетовой модификации крови от их исходных значений для пациентов с нестабильной стенокардией**

В процессе применения УФМК у пациентов в основной группе наблюдалось снижение средних концентраций общего холестерина с  $7,12 \pm 0,45$  ммоль/л до  $5,01 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), тенденция к снижению уровня липопротеидов низкой плотности с  $4,99 \pm 0,42$  ммоль/л до  $3,85 \pm 0,29$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ), триглицеридов с  $2,11 \pm 0,97$  ммоль/л до  $1,92 \pm 0,56$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ), тенденция к повышению средней концентрации липопротеидов высокой плотности с  $1,18 \pm 0,41$  ммоль/л до  $1,33 \pm 0,29$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ) и снижение уровня липопротеидов очень низкой плотности с  $1,29 \pm 0,34$  ммоль/л до  $0,56 \pm 0,09$  ммоль/л соответственно ( $p < 0,05$ ). У пациентов из группы сравнения отмечены незначительные, статистически не достоверные изменения в показателях липидограммы, взятых на вторые и восьмые сутки пребывания в стационаре: снижение общего холестерина с  $7,39 \pm 0,56$  ммоль/л до  $6,80 \pm 0,38$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ), снижение: уровня липопротеидов низкой плотности с  $3,89 \pm 0,54$  ммоль/л до  $3,75 \pm 0,45$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ), триглицеридов с  $1,91 \pm 0,86$  ммоль/л до  $1,84 \pm 0,38$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ), тенденция к повышению средней концентрации липопротеидов высокой плотности с  $1,22 \pm 0,54$  ммоль/л до  $1,31 \pm 0,49$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ) и снижение уровня липопротеидов очень низкой плотности с  $1,12 \pm 0,34$  ммоль/л до  $0,96 \pm 0,14$  ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ).

У пациентов с НС отмечается увеличение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ): уровень малонового альдегида составил до проведения УФМК  $48,7 \pm 2,4$  нмоль/мл, после окончания курса терапии было отмечено снижение показателя до  $35,5 \pm 2,0$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения уровень малонового альдегида достоверно не изменился и составил на вторые сутки после госпитализации  $42,3 \pm 2,4$  нмоль/мл, на восьмые сутки —  $41,5 \pm 1,9$  нмоль/мл ( $p > 0,05$ ).

Методами молекулярной спектроскопии изучены первичные фотофизические процессы, инициируемые в крови терапевтическими дозами УФ-излучения. Показано, что УФМК инициирует фотомодификацию крови вследствие изменения функциональных свойств гемоглобина. Фотодиссоциация комплексов гемоглобина с лигандами после поглощения УФ-излучения глобиновой частью гемоглобина — наиболее важный с точки зрения УФ-модификации крови фотохимический процесс (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Зависимость изменений парциальных давлений кислорода и парциальных давлений углекислого газа в венозной крови от изменений степени насыщения гемоглобина кислородом под влиянием ультрафиолетовой модификации крови для пациентов с нестабильной стенокардией ( $r = 0,81$  для зависимости  $\Delta pO_2$  от  $\Delta SO_2$ ,  $p < 0,001$  и  $r = -0,8$  для зависимости  $\Delta pCO_2$  от  $\Delta SO_2$ ,  $p < 0,004$ )**

По данным ЭхоКГ, в основной группе фракция выброса до проведения УФМК составила  $59,3 \pm 2,8 \%$ ; после окончания курсов УФМК на восьмые сутки нахождения пациентов в стационаре  $70,5 \pm 2,3 \%$  ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения на второй день от момента госпитализации величина фракции выброса оказалась  $58,4 \pm 2,2 \%$ , на восьмой день составила  $60,5 \pm 1,6 \%$ , достоверных различий между данными показателями в группе сравнения не отмечено.

**Заключение.** Таким образом, показано, что применение УФМК оказывает положительное влияние на систему гемостаза, активирует гипокоагуляционный эффект, увеличивая показатели АЧТВ и ТВ, что снижает риск тромбообразования. Включение УФМК в комплексную терапию пациентов с НС приводит к уменьшению показателей перекисного окисления липидов, в частности малонового альдегида. УФМК инициирует фотомодификацию крови вследствие изменения функциональных свойств гемоглобина. При применении УФМК отмечается улучшение функциональных показателей левого желудочка, например фракции выброса. Проведенное исследование свидетельствует об эффективности включения УФМК в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в качестве методов немедикаментозной терапии.

### Литература

1. Митьковская, Н. П. Нестабильная стенокардия или нестабильные коронарные синдромы? / Н. П. Митьковская, О. В. Ласкина, Патрик Тифи // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. — 2020. — Т. 4, № 2. — С. 944–977.
2. Залеская, Г. А. Влияние фотогемотерапии на снабжение тканей кислородом у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Г.А. Залеская [и др.] // Новости медико-биологических наук. — 2014. — С. 185–191.
3. Pulsed Electromagnetic Fields in the treatment of fresh scaphoid fractures. A multicenter, prospective, double blind, placebo controlled, randomized trial / P. Hannemann [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. — 2011. — Vol. 6, № 12. — P. 90.
4. Козинец, Г. И. Исследование системы крови в клинической практике / Г. И. Козинец, В. А. Макаров. — М.: Триада-Х, 1997. — 480 с.
5. I-ONE therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized and controlled study / B. Moretti [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. — 2012. — Vol. 6, № 13. — P. 88.
6. Митьковская, Н. П. Методы экстракорпоральной коррекции гомеостаза и интенсивной медикаментозной терапии системных заболеваний соединительной ткани: монография / Н. П. Митьковская. — 2-е изд. перераб. и доп. — Минск, 2004. — 260 с.
7. Залеская, Г. А. Молекулярные механизмы действия фотогемотерапии / Г. А. Залеская, В. С. Улащик // Журн. прикл. спектр. — Минск, 2009. — Т. 76, № 1. — С. 51–75.

## Results of the inclusion of ultraviolet blood modification in the complex treatment of patients with unstable angina pectoris

*Laskina O. V.<sup>1</sup>, Mitkovskaya N. P.<sup>1,2</sup>, Zalesskaya G. A.<sup>3</sup>, Baikov E. A.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology»,  
Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>3</sup>State Scientific Institution «B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy  
of Sciences of Belarus», Minsk, Republic of Belarus*

The effectiveness of the use of ultraviolet blood modification (UVBM) in the complex therapy of patients with unstable angina (UA) was studied. The performed studies allowed us to establish that UVBM has a positive effect on the oxygen metabolism in the body, leads to a decrease in the indicators of lipid peroxidation, has a positive effect on the hemostatic system, lengthens the indicators of activated partial thromboplastin time, increases the thrombin time, which reduces the risk of thrombosis in the group of patients with UA. Also, after



inclusion UVBM in the complex therapy of patients with UA, an improvement in the functional parameters of the left ventricle was noted. UVBM initiates photomodification of blood due to changes in the functional properties of hemoglobin. Photohemotherapy methods can be recommended for wide use in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation.

**Keywords:** unstable angina, acute coronary syndrome without ST segment elevation, ultraviolet blood modification.

*Поступила 07.07.2021*