

Клинический эффект, изменение липидной структуры эритроцитарной мембраны и микроциркуляции у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца под влиянием лазеротерапии

© А.П. ВАСИЛЬЕВ, Н.Н. СТРЕЛЬЦОВА, Т.И. ПЕТЕЛИНА

Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия

Резюме

Высокая распространенность сочетания артериальной гипертонии (АГ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) предполагает совершенствование методов их лечения. В этой связи представляет интерес оценка динамики клинической картины у пациентов на фоне патогенетически обусловленных субклеточных и системных изменений под влиянием лазеротерапии (ЛТ). **Цель исследования.** Оценить клинический эффект ЛТ у пациентов с АГ в сочетании с ИБС и проследить его связь с динамикой структуры липидного бислоя эритроцитарной мембраны и изменениями микрососудистого русла.

Материал и методы. Обследованы 65 пациентов мужского пола (средний возраст 50,9±6,3 года) с АГ II–III степени в сочетании с ИБС со стенокардией напряжения. Среди них 40 пациентов получали 10-дневный курс ЛТ, а 25 больным выполняли имитацию лазерного облучения. На исходном этапе и через 1 мес всем пациентам проводили велоэргометрическую пробу, исследование липидного состава эритроцитарной мембраны, в том числе основных фракций фосфолипидов и свободного холестерина, а также уровня внутриклеточного Ca²⁺ и продуктов перекисного окисления липидов — малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Микроциркуляцию оценивали с применением метода конъюнктивальной биомикроскопии.

Результат. Через 1 мес после курса ЛТ у пациентов выявлены достоверный рост переносимости физических нагрузок на 37,8%, снижение систолического артериального давления при стандартной нагрузке на 9,9%. Улучшение клинической картины происходило на фоне снижения активности перекисного окисления липидов и структурных изменений клеточной мембраны: роста полиненасыщенных фракций фосфолипидов и уменьшения содержания холестерина, а также понижения уровня Ca²⁺ в клетке с 0,23 [0,19; 0,32] до 0,20 [0,16; 0,26] ммоль/л. Результаты анализа конъюнктивальной биомикроскопии продемонстрировали статистически значимое уменьшение отношения артериоло-венулярных калибров, ограничение выраженности сладж-синдрома на 59% и почти двукратное (с 3,9±0,52 до 7,2±1,23 кап/мм²) увеличение плотности капилляров.

Заключение. Полученные данные показали, что у больных АГ в сочетании с ИБС ЛТ вызывает позитивные сдвиги в липидной структуре клеточной мембраны и параметрах микроциркуляции, что сопровождается гипотензивным эффектом и улучшением клинико-функционального состояния пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, лазеротерапия, клеточная мембрана, микроциркуляция.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Васильев А.П. — <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>; eLibrary SPIN: 2500-8376

Стрельцова Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>; eLibrary SPIN: 6952-8507

Петелина Т.И. — <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>; eLibrary SPIN: 5896-5350

Автор, ответственный за переписку: Васильев А.П. — e-mail: sss@infarkta.net

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Петелина Т.И. Клинический эффект, изменение липидной структуры эритроцитарной мембраны и микроциркуляции у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца под влиянием лазеротерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2022;99(2):5–12. <https://doi.org/10.17116/kurort2022990215>

Clinical effect, changes in the lipid structure of the erythrocyte membrane and microcirculation in patients with arterial hypertension in combination with coronary heart disease under the influence of laser therapy

© A.P. VASILIEV, N.N. STRELTSOVA, T.I. PETELINA

Tyumen Cardiology Research Center, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center", Tomsk, Russia

Abstract

The high prevalence of the combination of arterial hypertension (AH) with coronary heart disease (CHD) suggests the improvement of their treatment methods. In this regard, it is of interest to assess the dynamics of the clinical picture of patients against the background of pathogenetically determined subcellular and systemic changes under the influence of laser therapy (LT).

Objective. To evaluate the clinical effect of LT in patients with hypertension in combination with coronary artery disease and trace its relationship with the dynamics of the structure of the lipid bilayer of the erythrocyte membrane and changes in the microvascular bed.

Material and methods. We examined 65 male patients (mean age 50.9 ± 6.3 years) with II-III degree AH in combination with coronary artery disease with angina pectoris. Among them, 40 patients received a 10-day course of LT, and 25 patients underwent simulated laser irradiation. At the initial stage and after 1 month, all patients underwent a bicycle exercise test, a study of the lipid composition of the erythrocyte membrane, including the main fractions of phospholipids and free cholesterol, as well as the level of intracellular Ca^{2+} and lipid peroxidation products — malondialdehyde and diene conjugates. Microcirculation was assessed using the method of conjunctival biomicroscopy.

Results. One month after the course of LT, patients showed a significant increase in exercise tolerance by 37.8%, a decrease in systolic blood pressure with a standard load by 9.9%. The improvement of the clinical picture occurred against the background of a decrease in the activity of lipid peroxidation and structural changes in the cell membrane: an increase in polyunsaturated fractions of phospholipids and a decrease in the cholesterol content, as well as a decrease in the Ca^{2+} level in the cell from 0.23 [0.19; 0.32] to 0.20 [0.16; 0.26] mmol/l. The results of the analysis of conjunctival biomicroscopy demonstrated a statistically significant decrease in the ratio of arteriole-venular calibers, a limitation of the severity of sludge syndrome by 59%, and an almost twofold (from 3.9 ± 0.52 to 7.2 ± 1.23 cap/mm²) increase in capillary density.

Conclusion. The data obtained showed that in patients with hypertension in combination with coronary artery disease, LT causes positive changes in the lipid structure of the cell membrane and microcirculation parameters, which is accompanied by a hypotensive effect and an improvement in the clinical and functional state of patients.

Keywords: arterial hypertension, coronary heart disease, laser therapy, cell membrane, microcirculation.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Vasiliev A.P. — <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>; eLibrary SPIN: 2500-8376

Streltsova N.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>; eLibrary SPIN: 6952-8507

Petelina T.I. — <https://orcid.org/0000-0001-6251-4179>; eLibrary SPIN: 5896-5350

Corresponding author: Vasiliev A.P. — e-mail: sss@infarkta.net

TO CITE THIS ARTICLE:

Vasiliev AP, Streltsova NN, Petelina TI. Clinical effect, changes in the lipid structure of the erythrocyte membrane and microcirculation in patients with arterial hypertension in combination with coronary heart disease under the influence of laser therapy. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy*. 2022;99(2):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort2022990215>

Введение

Артериальная гипертония (АГ) по-прежнему является одним из ведущих факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее прогрессирования. АГ встречается у 40% взрослого населения и значительно увеличивает вероятность таких грозных осложнений, как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, мозговой инсульт. По данным проспективных наблюдений, АГ увеличивает риск смерти от ИБС в 3 раза, от инсульта — в 6 раз. Ее вклад в смертность лиц среднего возраста от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 40% [1, 2]. За более чем полувековой период изучения АГ были достигнуты определенные успехи в понимании механизмов ее развития, разработаны и широко используются в клинике антигипертензивные лекарственные препараты, контролирующие артериальное давление (АД), что позволило улучшить прогноз заболевания. Однако проблема АГ остается весьма актуальной, особенно в сочетании с ИБС, это сочетание встречается в клинической практике в 80% случаев. Следует подчеркнуть, что снижение АД в подобных случаях является сложной задачей,

а безопасность антигипертензивной терапии и достижение целевого уровня АД остаются предметом дискуссий и дальнейших исследований [3].

В настоящее время предложено несколько теорий развития гипертонической болезни. Не утратила своего значения теория Г.Ф. Ланга, А.Л. Мясникова, предполагающая снижение тормозного влияния коры головного мозга на подкорковые прессорные вегетативные центры, что вызывает их стойкое перевозбуждение. Находит подтверждение в клинической практике теория А. Гайтона, в основу которой положено нарушение почечно-обменного механизма регуляции АД, заключающееся в снижении способности почек выделять Na^+ и воду. Широкое признание получила концепция Ю.В. Постнова, базирующаяся на изменении структуры и функции клеточных мембран, проявляющемся в нарушении трансмембранного транспорта электролитов [4]. Дисфункция цитоплазматической и митохондриальной мембраны, в частности, приводит к снижению активности Ca^{2+} -АТФазы, нарушению баланса Na^+ и K^+ в цитоплазме, повышению содержания свободного Ca^{2+} в клетке, дефициту энергопродукции [5], что может увеличивать со-

кратительную способность гладкомышечных клеток и обуславливает рост сосудистого сопротивления.

Известно, что в формировании периферического сосудистого сопротивления — основного фактора, определяющего уровень АД, ключевую роль играют резистивные сосуды микрососудистого русла. Так, например, уменьшение диаметра артериолы на 13% сопровождается повышением АД на 48—50 мм рт.ст. [6, 7]. Этот факт подтверждает ведущую патогенетическую роль микроциркуляции в повышении АД.

Следует напомнить, что каждая из существующих теорий, не раскрывая полностью патогенетических механизмов возникновения и становления АГ, вместе с тем не исключает, а дополняет другие.

Таким образом, возникновение и развитие гипертонической болезни представляется весьма сложным, многофакторным процессом, включающим участие разных систем организма. Современные принципы медикаментозной терапии предполагают применение антигипертензивных лекарственных препаратов, реализующих свое действие на этапе стабильно сформировавшихся гемодинамических сдвигов, которые и являются объектом их вмешательства, не затрагивая при этом интимные патогенетические механизмы АГ и ИБС.

С 90-х годов прошлого века осуществляется всестороннее изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (ЛИ) на биологические объекты в эксперименте и клинике. Действуя через систему фотоакцепторов, ЛИ запускает комплекс фотофизических и фотохимических реакций на молекулярном, клеточном, тканевом уровнях. Показаны антиоксидантное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, гиполлипидемическое, спазмолитическое, фибринолитическое и другие действия ЛИ [8]. В ряде клинических работ продемонстрирован гипотензивный, антиангинальный, антиаритмический эффект ЛИ [8—10]. Принимая во внимание многофакторное действие ЛИ, направленное на различные патофизиологические процессы, представляется актуальным проследить изменения под влиянием лазерного воздействия клинической картины у больных АГ в сочетании с ИБС и характер сдвигов на субклеточном

и микроциркуляторном уровне, имеющих, по современным данным, патогенетическое значение.

Цель настоящего исследования — оценить клинический эффект лазеротерапии у больных АГ в сочетании с ИБС и проследить его связь с динамикой структуры липидного бислоя эритроцитарной мембраны и изменениями микрососудистого русла.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 65 пациентов с АГ в сочетании с ИБС, проходивших обследование в Тюменском кардиологическом научном центре для решения вопроса о проведении чрескожных коронарных вмешательств.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации ВМА; одобрено комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра (протокол №18 от 20.02.17).

Критерии включения: возраст до 65 лет, мужской пол, установленный на основании клинико-инструментальных данных диагноз АГ II—III степени в сочетании с ИБС, в том числе со стенокардией напряжения, подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст старше 65 лет, сердечная недостаточность выше II функционального класса (NYHA), постоянная форма фибрилляции предсердий, патология бронхолегочной системы, анемия, острый коронарный синдром.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы: в основную группу вошли 40 пациентов, которые получали 10-дневные курсы лазеротерапии (ЛТ); в контрольную группу — 25 пациентов, которым проводили имитацию лазерного облучения. Группы сопоставимы по возрасту и ряду клинико-анамнестических признаков (табл. 1).

Для проведения ЛТ использовали отечественный аппарат лазерной терапии «Мустанг 2000», генерирующий низкоинтенсивное ЛИ в ближнем инфракрасном

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов обеих групп ($M \pm SD$)

Table 1. Clinical characteristics of patients in both groups ($M \pm SD$)

Параметр	Основная группа ($n=40$)	Контрольная группа ($n=25$)	p
Возраст, годы	51,4±5,9	50,0±6,8	0,39
Стенокардия напряжения функциональный класс II	16 (40,0%)	9 (36,0%)	0,95
функциональный класс III	7 (17,5%)	4 (16,0%)	0,82
Инфаркт миокарда в анамнезе	10 (25,0%)	7 (28,0%)	0,79
Артериальная гипертония			
степень II	31 (77,5%)	17 (68,0%)	0,58
степень III	9 (22,5%)	8 (32,0%)	0,58

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: p — различия показателей при двустороннем уровне значимости.

Note. Here and in Table. 2-4: p — differences in indicators at a two-sided significance level.

диапазоне (длина волны 0,89 мкм) в импульсном режиме с мощностью 7 Вт и частотой генерации импульсов 80—150 Гц. Осуществляли накожное облучение проекции аорты и легочной артерии, предсердечной области передней стенки грудной клетки, сосудов шеи, паравертебральной области шейного отдела позвоночника продолжительностью 12 мин за 1 процедуру.

Исследования выполняли после 3-дневной отмены лекарственных препаратов (за исключением гипотензивных препаратов короткого действия и нитроглицерина при необходимости) на исходном этапе и через 1 мес, поскольку, как было показано ранее [9], эффект ЛТ у больных ИБС в полной мере проявляется спустя 3—4 нед после курса облучения (что обусловлено необходимостью структурно-функциональной перестройки биологических систем), в течение которого больные получали аспирин, статины, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы. Анализ липидного состава эритроцитарной мембраны, по существующим представлениям [11] отражающей общие принципы организации биомембран, проводили методом тонкослойной хроматографии на силуфоле [12]. Исследование включало оценку содержания фосфатидилэтаноламина (ФЭА; ммоль/л), фосфатидилхолина (ФХ; ммоль/л), сфингомиелина (СФМ; ммоль/л), лизолецитина (ЛЛ; ммоль/л), фосфатидилсерина (ФС; ммоль/л) и свободного холестерина (ХСм; ммоль/л). Уровень внутриклеточного содержания Ca^{2+} исследовали с применением колориметрического метода на биохимическом анализаторе FP-901 (Финляндия). В плазме крови исследовали содержание промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [13].

Пациентам основной группы до и через 1 мес после ЛТ проводили исследование микроциркуляторного русла по микрофотографиям бульбарной конъюнктивы по методу В.С. Волкова и соавт. [14]. Оценивали отношение артериоло-венулярных калибров, выраженность внутрисосудистой агрегации эритроцитов (сладж-синдром), плотность капилляров на 1 мм². По балльному принципу рассчитывали суммарный конъюнктивальный индекс, включающий периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые признаки. Всем пациентам в те же сроки выполняли велоэргометрическую пробу по стандартной методике [15]. Динамику АД за период наблюдения изучали по изменению его показателей при стандартной физической нагрузке (50 Вт) при проведении велоэргометрической пробы, поскольку этот метод лишен недостатков, связанных с естественными колебаниями АД в течение суток и не уступает по информативности долговременному мониторингованию АД [9].

Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 и SPSS Statistics 21. Для установления распределения переменных применяли критерий Шапиро—Уилка. Для показателей, имеющих

нормальное распределение, использовали парный t -критерий Стьюдента с двусторонним уровнем значимости $p \leq 0,05$. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для показателей, распределение которых не соответствовало нормальному, для оценки различий показателей применяли T -критерий Уилкоксона. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — 25-й процентиль и 75-й процентиль ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$). Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$. Для сопоставления относительных показателей использовался критерий χ^2 .

Результаты

Пациенты, получавшие ЛТ, отмечали улучшение самочувствия: уменьшение головной боли, шума в ушах, ощущения дискомфорта в грудной клетке, улучшение сна, увеличение переносимости физических нагрузок.

ЛТ у этой категории больных сопровождалась статистически значимым снижением уровня ДК и МДА в крови, свидетельствующим об ослаблении активности ПОЛ в организме (**табл. 2**). Подобная реакция на ЛИ хорошо известна и обусловлена, вероятно, повышением активности антиоксидантных ферментов — каталазы и супероксиддисмутазы [10]. Антирадикальное квантовое воздействие вызывало структурные сдвиги в фосфолипидном составе клеточной мембраны, характеризующиеся статистически значимым ростом легкоокисляемых фосфолипидов, богатых полиненасыщенными жирнокислотными остатками. Так, содержание в липидном бислое ФЭА увеличилось с 0,080 [0,054; 0,099] до 0,090 [0,076; 0,098] ммоль/л ($p=0,023$). Отмечалась также тенденция к росту ФХ. Важно подчеркнуть существенное снижение после ЛТ в составе биомембраны ЛЛ, оказывающего деструктивное действие на липидный бислой мембраны [16]. Изменение липидного состава эритроцитарной мембраны характеризовалось также снижением содержания ХСм и уменьшением величины отношения ХСм/ФЛ, отражающего такие физико-химические свойства мембраны, как ее микровязкость, текучесть [17]. Описанные структурные сдвиги липидного бислоя сопровождалось снижением содержания Ca^{2+} в эритроцитах.

Таким образом, 10-дневный курс ЛТ у пациентов с АГ в сочетании с ИБС приводил к снижению активности ПОЛ, что сопровождалось закономерной структурной перестройкой липидного бислоя клеточной мембраны, ростом ее функциональной активности и оптимизацией трансмембранного электролитного баланса.

Результаты конъюнктивальной биомикроскопии (**табл. 3**) свидетельствуют о вазодилатирующем действии ЛИ. На это указывает существенное уменьшение отношения артериоло-венулярных калибров ($p < 0,001$). Улучшение микрокровотока является одним из фак-

Таблица 2. Динамика продуктов ПОЛ и структурно-функционального состояния эритроцитарной мембраны у пациентов обеих групп до и после лазеротерапии (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Table 2. Dynamics of lipid peroxidation products and the structural and functional state of the erythrocyte membrane in patients of both groups before and after laser therapy (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	Основная группа (n=40)			Контрольная группа (n=25)		
	исходно	через 1 мес	p	исходно	через 1 мес	p
ФЭА, ммоль/л	0,080 [0,054; 0,099]	0,090 [0,076; 0,098]	0,023	0,085 [0,059; 0,12]	0,096 [0,064; 0,16]	0,44
ФХ, ммоль/л	0,137 [0,097; 0,16]	0,14 [0,13; 0,15]	0,36	0,136 [0,100; 0,27]	0,142 [0,106; 0,28]	0,91
СФМ, ммоль/л	0,09 [0,063; 0,11]	0,088 [0,065; 0,102]	0,34	0,106 [0,075; 0,200]	0,118 [0,86; 0,200]	0,69
ФС, ммоль/л	0,048 [0,039; 0,067]	0,06 [0,05; 0,07]	0,3	0,069 [0,049; 0,100]	0,076 [0,050; 0,105]	0,7
ЛЛ, ммоль/л	0,036 [0,0195; 0,045]	0,028 [0,018; 0,032]	0,02	0,035 [0,023; 0,079]	0,038 [0,026; 0,10]	0,068
ХСм, ммоль/л	1,23 [0,8; 1,57]	0,84 [0,49; 1,14]	0,019	0,76 [0,62; 1,47]	0,65 [0,57; 1,29]	0,14
ХСм/ФЛ	2,77 [2,21; 4,48]	2,01 [1,02; 3,20]	0,009	2,79 [0,203; 3,85]	2,32 [0,128; 2,98]	0,31
ДК, нмоль/л	22,03 [17,59; 29,41]	19,82 [16,9; 22,28]	0,027	23,54 [17,62; 35,69]	22,11 [16,93; 23,14]	0,72
МДА, нмоль/л	3,52 [3,04; 4,1]	2,82 [2,56; 3,58]	0,038	3,46 [2,94; 3,90]	3,97 [3,14; 4,16]	0,67
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,23 [0,19; 0,32]	0,20 [0,16; 0,26]	0,041	0,22 [0,18; 0,36]	0,23 [0,17; 0,34]	0,67

Примечание. ПОЛ — перекисное окисление липидов; ДК — диеновые конъюгаты; МДА — малоновый диальдегид; ФЭА — фосфатидилэтаноламин; ФХ — фосфатидилхолин; СФМ — сфингомиелин; ФС — фосфатидилсерин; ХСм — свободный холестерин.

Note. ПОЛ — lipid peroxidation; ДК — diene conjugates; МДА — malondialdehyde; ФЭА — phosphatidylethanolamine; ФХ — phosphatidylcholine; СФМ — sphingomyelin; ФС — phosphatidylserine; ХСм — free cholesterol.

Таблица 3. Динамика показателей конъюнктивальной биомикроскопии у пациентов с артериальной гипертензией под влиянием лазеротерапии (M±m)

Table 3. Dynamics of conjunctival biomicroscopy parameters in patients with arterial hypertension under the influence of laser therapy (M±m)

Параметр	Исходно	Через 1 мес	p
Сладж-синдром, баллы	2,2±0,32	0,9±0,09	0,013
Отношение артериоло-венулярных калибров, ед.	0,9±0,12	0,2±0,09	0,001
Плотность капилляров, кап/мм ²	3,9±0,52	7,2±1,23	0,041
Суммарный конъюнктивальный индекс, баллы	14,2±0,73	10,1±0,91	0,003

торов, ограничивающих сладжирование крови, образование эритроцитарных агрегатов, которое, по данным настоящего исследования, сократилось более чем в 2 раза. Положительные гемореологические изменения, по мнению исследователей, могут быть также обусловлены и оптимизацией мембранных процессов в форменных элементах крови [18]. Позитивные сдвиги микрогемодинамики сопровождались ростом числа функционирующих капилляров в результате раскрытия ранее не функционирующих, т.н. плазматических, капилляров с 3,6±0,52 до 7,2±1,23 кап/мм² (p=0,041). В целом микрогемодинамика под влиянием ЛТ претерпела существенные положительные изменения, что подтверждает статистически значимое уменьшение суммарного конъюнктивального индекса, включающего балльную оценку внесосудистых, сосудистых и внутрисосудистых показателей. В качестве иллюстрации представлены микрофотографии бульбарной конъюнктивы пациента С., отражающие динамику микроциркуляторной картины под влиянием ЛТ (см. рисунок). Обращают на себя внимание уменьшение после ЛТ выраженности сладж-синдрома (внутрисосудистой агрегации эритроцитов) и увеличение плотности функционирующих микрососудов.

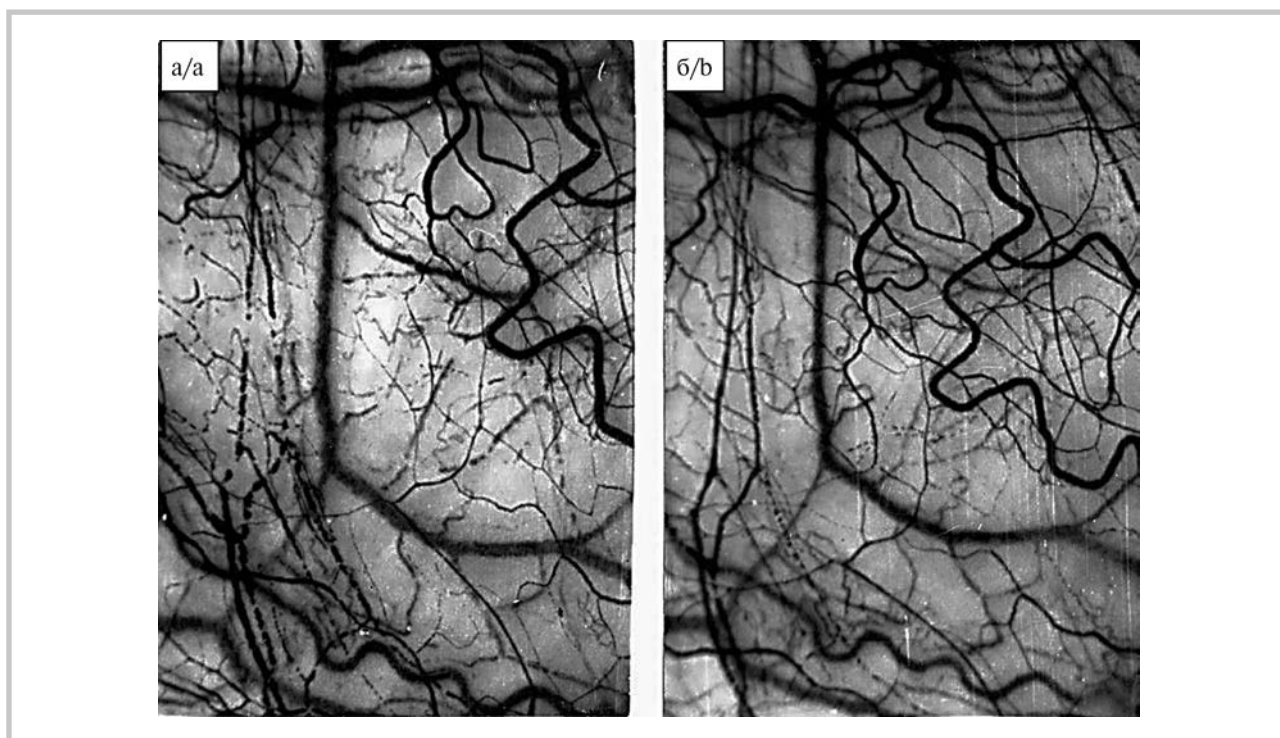
Через 1 мес после проведения курса ЛТ у пациентов был отмечен рост переносимости физической на-

грузки, пороговый уровень которой увеличился на 23 Вт (+37,8%) (табл. 4). При этом стандартная физическая нагрузка сопровождалась меньшим приростом АД (систолического АД на 9,9%, диастолического АД на 5,6%), что свидетельствует о гипотензивном эффекте ЛТ и более экономном гемодинамическом обеспечении нагрузки.

У пациентов контрольной группы, которым проводили имитацию лазерного облучения, через 1 мес наблюдения не выявлено достоверных изменений в изучаемых показателях.

Обсуждение

По результатам многочисленных исследований установлен факт ослабления антиоксидантной активности плазмы и, как следствие, усиление ПОЛ у больных АГ, особенно в сочетании с ИБС [18, 19]. Активация свободнорадикального окисления и сопутствующее ему усиление фосфолипазной активности оказывают дестабилизирующее действие на мембранные структуры, характеризующееся снижением содержания в ее липидном бислое легкоокисляемых фосфолипидов и ростом количества более устойчивых фракций с насыщенными жирнокислотными остатками, а также свободного холестерина. Описанные нарушения клеточной мембраны отражаются на ее фи-



Микрофотография бульбарной конъюнктивы пациента С. 48 лет, диагноз: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца ФК II. а — исходные данные; б — через 1 мес после курса лазеротерапии.

Micrograph of the bulbar conjunctiva of patient S., 48 years old, diagnosis: arterial hypertension, coronary heart disease FC II. а — initial data; б — 1 month after the course of laser therapy.

Таблица 4. Толерантность к физической нагрузке и динамика АД при стандартном уровне нагрузки у пациентов обеих групп до и после лазеротерапии ($M \pm m$)

Table 4. Exercise tolerance and BP dynamics at a standard level of exercise in patients of both groups before and after laser therapy ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n=40)			Контрольная группа (n=25)		
	исходно	через 1 мес	p	исходно	через 1 мес	p
Толерантность к физической нагрузке, Вт	60,9±5,2	83,9±6,1	0,007	67,1±5,32	68,9±4,1	0,68
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	164,0±5,9	147,8±5,2	0,03	165,0±4,3	166,0±5,6	0,89
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	93,0±2,3	87,8±4,0	0,27	92,5±5,8	90,0±4,1	0,57

зико-химических свойствах — изменении микровязкости, текучести [17]. Это, в свою очередь, модулирует активность ферментных систем, вовлеченных в транспорт ионов, влияет на перенос сигналов, контроль регуляции концентрации клеточного Ca^{2+} , стабилизацию внутриклеточного pH и т.д. [16, 17, 20]. Как указывалось выше, в мембранной теории патогенеза АГ Ю.А. Постнова ключевое значение придается снижению Ca^{2+} -связывающей способности мембраны и нарушению внутриклеточного кальциевого обмена, что приводит к аккумуляции кальция в клетке. Подобные изменения деятельности кальций-транспортирующих систем при АГ обнаруживаются в гладкомышечных клетках сосудов и в мембранах нервных окончаний. Это обуславливает продолжительное избыточное сокращение стенок артериол [5, 21, 22]. Как известно, в формировании периферического сосудистого сопротивления — основного фактора повышения АД —

главную роль играют резистивные сосуды микроциркуляторного русла [7], состояние напряжения которых может длительное время поддерживаться в результате сложных нарушений функции клеточной мембраны.

Поглощая энергию лазерного излучения, фотоакцепторы (ферменты, биологически активные вещества) запускают регулируемые ими биологические процессы. При этом среди многообразия эффектов квантового воздействия на организм в многочисленных исследованиях убедительно продемонстрировано повышение антирадикальной и антифосфолипазной активности [9, 23, 24]. Снижение после курса ЛТ в настоящем исследовании продуктов ПОЛ (МДА и ДК) является еще одним подтверждением данного тезиса. Ослабление свободнорадикальных процессов сопровождается позитивными сдвигами в структурной организации липидного бислоя клеточной мембраны, характеризующимися увеличением в ее составе фосфолипидов с не-

насыщенными, легкоокисляемыми жирнокислотными остатками, уменьшением количества ХСм и ЛЛ. Подобные изменения приводят к повышению активности мембраносвязанных ферментов — АТФаз, оптимизации трансмембранного электролитного баланса, высвобождению Ca^{2+} из клеточных депо [20] и, как следствие, к ослаблению констрикторного влияния на мышечный слой артериол. Указанное обстоятельство во многом определяет улучшение показателей микроциркуляции, проявляющееся вазодилатацией артериолярного русла, увеличением числа функционирующих капилляров, оптимизацией реологических свойств крови, ослаблением агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, что убедительно продемонстрировано в настоящей работе и согласуется с результатами других исследований [25, 26]. Следует подчеркнуть, что позитивные преобразования в терминальном сосудистом русле, следствием которых является рост эффективности тканевого обмена, приводят к возможности снижения как регионарного, так и общего кровотока (сердечного выброса). То есть, при прочих равных условиях должный уровень клеточного метаболизма может обеспечиваться меньшими функциональными затратами сердца. Так, ранее [9] было показано, что улучшение микроциркуляторной картины в процессе ЛТ сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления на 19%.

Таким образом, гипотензивный эффект ЛТ обусловлен влиянием на интимные субклеточные механизмы патогенеза АГ. Вазодилатирующее, в том числе, по-видимому, и коронародилатирующее действие ЛИ на фоне ограничения функциональной нагрузки на сердце, может объяснить антиангинальный эффект у пациентов группы исследования.

Принимая во внимание внушительный спектр биологического действия ЛИ, включающий вегетостабилизирующее [27], антиангинальное, антитромбоцитарное [28], антиаритмическое [29], гиполипиде-

мическое [30] и др., а также хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов [31], сочетающиеся с положительными клиническими результатами, представляется оправданным более широкое включение ЛТ в комплексное лечение больных АГ в сочетании с ИБС.

Заключение

Таким образом, 10-дневный курс низкоинтенсивного ЛИ у больных АГ в сочетании с ИБС сопровождался позитивными сдвигами в структуре липидного бислоя клеточной мембраны, характеризующимися изменением ее физико-химических параметров, ассоциирующимся, в свою очередь, с увеличением функциональной активности мембраны и оптимизацией трансмембранного электролитного баланса, в частности снижением содержания внутриклеточного Ca^{2+} . Сложные преобразования в организации липидного бислоя биомембраны сочетались с улучшением показателей микрогемодикуляции: вазодилатацией артериол, увеличением плотности функционирующих капилляров, снижением внутрисосудистой агрегации эритроцитов. Указанные сдвиги сопровождались улучшением самочувствия больных, ростом переносимости физических нагрузок, гипотензивным эффектом, что дает основание рекомендовать более широкое использование ЛТ в комплексном лечении больных АГ в сочетании с ИБС.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, анализ и обработка данных, написание текста — А.П. Васильев; анализ и обработка данных, статистический анализ, оформление и редактирование текста — Н.Н. Стрельцова; редактирование текста — Т.И. Петелина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Лельчук И.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003—2010 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;1:9-13. Oganov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE, Konstantinov VV, Balanova YuA, Kapustina AV, Lelchuk IN, Shalnova SA, Deev AD. Arterial hypertension epidemiology in Russia; the results of 2003-2010. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;1:9-13. (In Russ.).
- Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. Артериальная гипертония и ее распространенность среди населения. *Молодой ученый*. 2018;236(50):86-90. Ссылка активна на 03.04.21. Klimov AV, Denisov EN, Ivanova OV. Arterial hypertension and its prevalence among the population. *Molodoj uchenyj*. 2018;236(50):86-90. Accessed April 03, 2021. (In Russ.). <https://moluch.ru/archi ve/236/54737>
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертонии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертония*. 2018;24(2):246-256. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Guseva TF. Blood pressure variability in hypertension associated with coronary heartdisease: prognostic value and management approaches. *Arterial Hypertension*. 2018;24(2):246-256. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-2-246-256>
- Постнов Ю.В., Орлов С.Н. *Первичная гипертония как патология клеточных мембран*. М.: Медицина; 1987. Postnov YuV, Orlov SN. *Primary hypertension as a pathology of cell membranes*. М.: Meditsina; 1987. (In Russ.).
- Постнов Ю.В., Орлов С.Н., Будников Е.Ю., Дорошук А.Д., Постнов А.Ю. Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления. *Кардиология*. 2008;8:49-58. Postnov YuV, Orlov SN, Budnikov EYu, Doroshchuk AD, Postnov AYU. Mitochondrial energy conversion disturbance with decrease in ATP production as a source of systemic arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2008;8:49-58. (In Russ.).
- Caro CG, Predley TJ, Schroter RC, Seed WA. *Flow in pipes and around objects (In the hand book)*. *The Mechanics of the Circulation*. Cambridge: Cambridge University Press; 2012.

7. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, Spitzer G, Sternitzky R, Franke RP, Leithäuser B, Wolf S, Park J. Microcirculation in hypertensive patients. *Biorheology*. 2013;50(5-6):241-255. <https://doi.org/10.3233/bir-130645>
8. Бельюк С.Н., Снежикский В.А. Возможность применения методов квантовой фототерапии (ультрафиолетовое и лазерное облучение крови) в кардиологии. *Журнал ГрГМУ*. 2011;1:16-19. Belyuk SN, Snezhitsky VA. Possibility of applying methods of quantum phototherapy (ultraviolet and laser blood irradiation) in cardiology. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2011;1:16-19. (In Russ.).
9. Васильев А.П. *Клинико-функциональные аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией*. Тюмень: Медведь; 2003. Vasiliev AP. *Clinical and prevention aspects of laser radiation in patients with angina*. Tyumen: Medved; 2003. (In Russ.).
10. Москвин С.В., Буйлин В.А. *Низкоинтенсивная лазерная терапия*. М.: Техника; 2000. Moskvín SV, Buylin VA. *Low intensity laser therapy*. M.: Tekhnika; 2000. (In Russ.).
11. Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С., Бабушкина И.В., Корякина Л.Б., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. Характер нарушений состояния мембраны эритроцитов в зависимости от различных эндогенных факторов у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2014;1:23-30. Pivovarov YuI, Kuril'skaya TE, Sergeeva AS, Babuchkina IV, Koryakina LB, Kuznetsova EE, Gorokhova VG. Characteristics of erythrocytes membrane disturbances under the influence of various endogenous factors in patients with ischemic heart disease and essential hypertension. *Tromboz, gemostaz i reologia*. 2014;1:23-30. (In Russ.).
12. Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Ефремова С.И., Петрушина А.Д. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов. *Лабораторное дело*. 1975;4:305-306. Krylov VI, Vinogradov AF, Efremova SI, Petrushina AD. Thin-layer chromatography of the lipids of red blood cell membranes. *Laboratory Science*. 1975;4:305-306. (In Russ.).
13. Орехович А.М. *Современные методы в биохимии*. М.: Медицина; 1977. Orekhovich AM. *Modern biochemistry*. M.: Meditsina; 1977. (In Russ.).
14. Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии. *Клиническая медицина*. 1976;7:115-119. Volkov VS, Vysotsky NN, Trotsyuk VV. Assessment of microcirculatory status by method of conjunctival biomicroscopy. *Clinical Medicine*. 1976;7:115-119. (In Russ.).
15. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии*. М.: МЕДпресс-информ; 2007. Aronov DM, Lupanov VP. *Functional tests in cardiology*. M.: MEDpress-inform; 2007. (In Russ.).
16. Владимиров Ю.А. Биомембраны. Строение, свойства, функции. *Биологические мембраны*. 2002;19(5):355. Vladimirov YuA. Biomembranes: structure, features, functions. *Biological Membranes*. 2002;19(5):355. (In Russ.).
17. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. *Холестерин (Холестерин биомембран. Теоретические и клинические аспекты)*. М.: Медицина; 1983. Lopukhin YuM, Archakov AI, Vladimirov YuA, Kogan EM. *Cholesterolosis (Cholesterol of membranes. Theory and clinical aspects)*. M.: Meditsina; 1983. (In Russ.).
18. Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Агрегационные свойства форменных элементов крови и сосудистый контроль над ними у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. *Российский кардиологический журнал*. 2015;120(4):18-22. Medvedev IN, Skoryatina IA. Aggregation properties of blood cells and vascular control over them in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2015;120(4):18-22. (In Russ.).
19. Топчий И.И., Горбач Т.В., Бондарь Т.Н. Взаимосвязь изменений антиоксидантной системы и метаболизма азота оксида у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией. *Сердце и сосуды*. 2006;13(1):89-94. Topchij II, Gorbach TV, Bondar TN. Relationship between changes in antioxidant system and nitric oxide metabolism in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension. *Heart and Blood Vessels*. 2006;13(1):89-94. (In Russ.).
20. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадартцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освещивания крови. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017;97(5):10-17. Moskvín SV, Konchugova TV, Khadartsev AA. The commonest therapeutic methods for laser irradiation of blood. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy*. 2017;97(5):10-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort201794510-17>
21. Ослопов В.Н., Хасанов Н.Р., Чугунова Д.Н., Биллах Х.М. Мембранные нарушения в патогенезе основных факторов риска сердечно-сосудистой смерти — артериальной гипертензии и дислипидемии. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(5):34-38. Osloпов VN, Khasanov NR, Chugunova DN, Billakh KhM. Membrane disorder in pathogenesis of the major risks of the cardiovascular death — hypertension and dyslipidemia. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;6(5):34-38. (In Russ.).
22. Рунихин А.Ю., Порядин Г.В., Савчук В.И. Молекулярные и клеточные механизмы патогенеза первичной артериальной гипертензии. *Вестник РГМУ*. 2011;4:5-10. Runikhin AYU, Poryadin GV, Savchuk VI. Molecular and cellular mechanisms of the pathogenesis of primary hypertension. *Bulletin of RSMU*. 2011;4:5-10. (In Russ.).
23. Волотовская А.В., Улащик В.С., Филипович В.Н. Антиоксидантное действие и терапевтическая эффективность лазерного облучения крови у больных ишемической болезнью сердца. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2003;3:22-25. Volotovskaya AV, Ulashchik VS, Filipovich VN. Antioxidant action and therapeutic efficacy of laser radiation of blood in patients with ischemic heart disease. *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy*. 2003;3:22-25. (In Russ.).
24. Litscher G, Litscher D. A laser watch for simultaneous laser blood irradiation and laser acupuncture at the wrist. *Integr Med Int*. 2016;3:75-81. <https://doi.org/10.1159/000448099>
25. Пилиева Н.Г., Бурдули Н.М. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляции и плазменного звена гемостаза у больных внебольничной пневмонией. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1-1:1285. Piliyeva NG, Burduli NM. Effects of low-intensity laser therapy at the parameters of microcirculation and tests of haemocoagulation in patients with extrahospital pneumonia. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;1-1:1285. (In Russ.).
26. Рейдман В.Р. *Влияние среднеинтенсивного лазерного облучения зон локализации красного костного мозга на репарацию поврежденного миокарда*: Дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2016. Ссылка активна на 24.04.21. Reidman VR. *Influence of medium intensity laser irradiation of red bone marrow localization areas on repairing of damaged myocardium*: Diss. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk. 2016. Accessed April 24, 2021. (In Russ). https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/ece/avtoreferat_fin.pdf
27. Бурдули Н.М., Балаян М.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения крови на вегетативный статус и качество жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Лазерная медицина*. 2013;17(3):10-14. Burduli NM, Balayan MM. Effects of low-level laser blood irradiation at the vegetative status and quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Laser Medicine*. 2013;17(3):10-14. (In Russ.).
28. Кузнецов С.И., Широких Ю.В. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на биологические организмы. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2007;1:80-83. Kuznetsov SI, Shirokikh YuV. Effect of low intensity laser radiation on biological organisms. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2007;1:80-83. (In Russ.).
29. Семенова А.Н. *Комплексное лечение хронической сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца с использованием лазерного облучения крови*: Дисс. ... канд. мед. наук. Минск; 2010. Ссылка активна на 01.05.21. Semenova AN. *Complex treatment of congestive heart failure in coronary artery disease using laser blood irradiation*: Diss. ... kand. med. nauk. Minsk; 2010. Accessed May 01, 2021. (In Russ.). <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/1382>
30. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. Гиполипидемический эффект низкоинтенсивного миагнитолазерного излучения в ближнем инфракрасном спектре у больных ишемической болезнью сердца. *Лазерная медицина*. 2009;13(4):4-7. Vasiliev AP, Strel'tsova NN, Sekisova MA. Hypolipidemic effect of low-intensity laser radiation in the near infrared spectrum in patients with coronary artery disease. *Laser Medicine*. 2009;13(4):4-7. (In Russ.).
31. Москвин С.В., Хадартцев А.А. Лазерный свет — можно ли им навредить? (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;23(3):265-283. Moskvín SV, Khadartsev AA. Laser light — it can harm them? (literature review). *Of new medical technologies*. 2016;23(3):265-283. (In Russ.).

Получена 29.04.2021

Received 29.04.2021

Принята в печать 18.06.2021

Accepted 18.06.2021