

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИНФРАКРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕГУЛЯЦИЮ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/KSJYLepr^{db/+}

О.И. Степанова*, Р.А. Клёсов, Х.Х. Семёнов, И.А. Помыткин, В.Н. Каркищенко

ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

Изучали влияние курсового воздействия инфракрасного излучения (ИК) на патологические изменения в тканях организма у мутантных мышей C57BL/KsJYLepr^{db/+} (db/db) с сахарным диабетом 2 типа с помощью аппарата «ЛАЗМА СТ». Аппарат позволяет осуществлять одновременный неинвазивный контроль состояния микроциркуляции крови и лимфы, а также определять уровень активности митохондриальных окислительных коферментов в тканях до и после терапии ИК.

ИК-волны (690 нм) оказывают положительное терапевтическое действие на функциональное состояние мышей линии db/db: наступает быстрое заживление ран кожного покрова, вызванного мацерацией, и пролонгированная нормализация показателей окислительного метаболизма (НАДН, ФАД, ПОМ) в тканях организма. ИК обладает накопительным эффектом и достоверно увеличивает как длительность жизни в 2,3–2,5 раза, так и её качество по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: окислительный метаболизм, ИК-терапия, мыши db/db

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Степанова О.И., Клёсов Р.А., Семёнов Х.Х., Помыткин И.А., Каркищенко В.Н. Изучение эффективности воздействия инфракрасного излучения на регуляцию окислительного метаболизма в тканях организма мышей линии C57BL/KsJYLepr^{db/+}. *Биомедицина*. 2023;19(3E):59–65. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-59-65>

Поступила 14.04.2023

Принята после доработки 28.07.2023

Опубликована 06.11.2023

EFFECT OF INFRARED RADIATION ON THE REGULATION OF OXIDATIVE METABOLISM IN C57BL/KSJYLepr^{db/+} MICE

Olga I. Stepanova*, Roman A. Klesov, Khyzyr Kh. Semenov, Igor A. Pomytkin,
Vladislav N. Karkischenko

Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1

We studied the effect of infrared radiation (IR) course exposure on pathological changes in the tissues of C57BL/KsJYLepr^{db/+} (db/db) mutant mice with type 2 diabetes mellitus using a LASMA ST device. This apparatus allows simultaneous non-invasive monitoring of blood and lymph microcirculation, as well as determining the activity of mitochondrial oxidative coenzymes in tissues before and after IR therapy. IR waves (690 nm) were found to have a positive therapeutic effect on the functional state of db/db mice. This included a rapid healing of skin wounds caused by maceration and prolonged normalization of oxidative metabolism parameters (NADH, FAD, POM) in body tissues. IR therapy has a cumulative effect, leading to a 2.3–2.5-fold increase in life expectancy and life quality, compared to the control group.

Keywords: oxidative metabolism, IR therapy, mice db/db

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Stepanova O.I., Klesov R.A., Semenov Kh.Kh., Pomytkin I.A., Karkischenko V.N. Effect of Infrared Radiation on the Regulation of Oxidative Metabolism in C57BL/KsJYLepr^{db/+} Mice. *Journal Biomed.* 2023;19(3E):59–65. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-59-65>

Submitted 14.04.2023

Revised 28.07.2023

Published 06.11.2023

Введение

Инфракрасное излучение (ИК) — спектр электромагнитных колебаний с длиной волны от 400 мкм до 760 нм, эти лучи поглощаются тканями на глубину до 1 см. ИК-лучи с большей длиной волны проникают на 2–3 см глубже. Поскольку энергия ИК-лучей относительно мала, то при их поглощении наблюдается усиление колебательных и вращательных движений молекул, атомов: происходит ускорение броуновского движения молекул, электролитической диссоциации ионов в растворах, а также ускоренное движение электронов по орбитам. Все эти изменения приводят в первую очередь к образованию и выделению тепла, поэтому инфракрасные лучи еще называют калорическими или тепловыми. Тепло становится катализатором, ускоряющим биохимические процессы в тканях, а также повышающим обмен веществ и жизнедеятельность биологических структур, т.е. активатором окислительно-восстановительных реакций организма [1].

В результате воздействия ИК-облучения усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов, активизируются иммунобиологические процессы, рассасываются и удаляются продукты метаболизма, что обуславливает развитие их противовоспалительного воздействия на организм. Активация пролиферации и усиление дифференцировки фибробластов приводят к ускорению грануляции ран и трофических язв, а также активируют синтез коллагеновых волокон. Усиление регенерационных процессов в тканях связывают с воздейст-

вием ИК на активацию синтеза АТФ в митохондриях клеток [6, 7]. По данным литературы, ИК в виде курсовой терапии широко применяется в клинике с лечебными целями. Между тем данных об эффективности коррекции с помощью ИК тканевых нарушений окислительного метаболизма путем неинвазивного контроля динамики изменения окислительно-восстановительных процессов на мелких лабораторных животных, в т.ч. с моделью сахарного диабета (СД), с использованием аппарата лазерной диагностики «ЛАЗМА СТ» мы не обнаружили, что позволило нам сформулировать цель настоящего исследования.

Цель исследования — изучить эффективность коррекции тканевых нарушений окислительного метаболизма и возможность восстановления качества жизни мышечной линии C57BL/KsJYLepr^{db/+} с генетической моделью СД 2 типа при курсовом применении ИК.

Материалы и методы

В работе использована генетическая биомодель СД 2 типа на мышцах линии C57BL/KsJYLepr^{db/+}, которые несут рецессивный ген leptin receptor — Lepr^{db} — (db) (8-я группа сцепления, 4-я хромосома). В исследовании приняли участие мышингомозиготы db/db с инсулинонезависимым диабетом (n=30), а также фенотипически здоровые мышигетерозиготы db/m+, норма этой линии (n=6). При синдроме инсулинорезистентности развивается дисфункция эндотелия сосудов и, в частности, наруша-

ется синтез оксида азота (NO) в сосудистой стенке (оксид азота является мощным вазодилататором). NO, как известно, оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудах, тормозит адгезию моноцитов к эндотелию сосудистой стенки, снижает перекисное окисление липидов, т.е. предохраняет стенки сосудов от повреждения. Поэтому развивающаяся при СД 2 типа дисфункция эндотелия в результате дефицита NO способствует развитию нарушений микроциркуляции и формированию атеросклеротического повреждения сосудов. У мышей db/db с инсулинорезистентностью дисфункция сосудистого эндотелия проявляется возникновением мокнувших язвенных мацераций кожи в области холки [4]. Изучали динамику восстановления микроциркуляции в коже у мышей db/db с СД 2 типа с помощью аппарата лазерной диагностики «ЛАЗМА СТ» до и после терапии ИК. Аппарат «ЛАЗМА СТ» в реальном времени неинвазивно определяет состояние микроциркуляции (периферического кровотока, лимфотока) и уровень окислительно-восстановительных процессов по активности коферментов в ткани: восстановленного никотинамид-адениндинуклеотида (НАДН) и окисленного флавин-адениндинуклеотида (ФАД), которые являются биомаркерами состояния окислительного метаболизма в ткани, а также показателя окислительного метаболизма (ПОМ), рассчитываемого автоматически [2, 5]. Терапию ИК-облучения проводили с помощью экспериментального прибора с длиной волны 690 нм, размещенного на расстоянии 30 см от поверхности кожи животных. Проведены курсовые воздействия по 14 процедур с длительностью сеансов облучения по 30 мин.

Результаты и их обсуждение

С помощью прибора «ЛАЗМА СТ» у мышей линии db/db установлены изменения по функциональному состоянию микроцир-

куляторно-тканевой системы: с декомпенсацией (n=7) и с повышенной активностью (n=14), из которых 8 — с субкомпенсацией и 6 — с компенсацией. В группе мышей db/db с выявленной декомпенсацией имелось животное с массой тела 40 г (рис. 1А) и с мокнувшей язвенной мацерацией кожи в области холки и ушей. До возникновения мацерации масса животного составляла 54 г. Аппарат «ЛАЗМА СТ» позволил в реальном времени определить у этого животного состояние декомпенсированного окислительного метаболизма: высокие амплитуды — НАДН=2,283; ФАД=1,358 и низкий ПОМ=1,939 — достоверно отличались от значений нормы (здоровых животных db/m+) аналогичных показателей (НАДН=0,54±0,15; ФАД=0,77±0,13 и ПОМ=13,95±4,98). Во время курса ИК-терапии у мыши db/db с мокнувшей язвенной мацерацией из группы декомпенсации выявлено, что после 7-го сеанса мокнущая мацерация подсохла и площадь язвы уменьшилась (рис. 1Б). К 10-му дню терапии мацерация значительно зажила, без рубцов (рис. 1В). После 14-го сеанса ИК-терапии мацерация кожного покрова полностью исчезла (рис. 1Г).

Через 24 ч после последнего сеанса терапии проведено исследование на аппарате «ЛАЗМА СТ» мыши db/db с ранее выявленной мацерацией. Выявлено полное заживление повреждений кожного покрова в области холки и ушей. Установлено положительное влияние ИК-терапии на окислительный метаболизм как по микроциркуляции (активность трофики повысилась), так и по флуоресценции коферментов — амплитуды снизились в 3,8 раза и ПОМ вырос в 5 раз с 1,98 до 9,8. Состояние тяжести патологии, обусловленной СД 2 типа, у мыши db/db после курса ИК-терапии с декомпенсацией улучшилось до выраженной компенсации. Также после ИК-терапии масса тела этой мыши db/db увеличилась на 35%, с 40 до 54 г на 50-й день

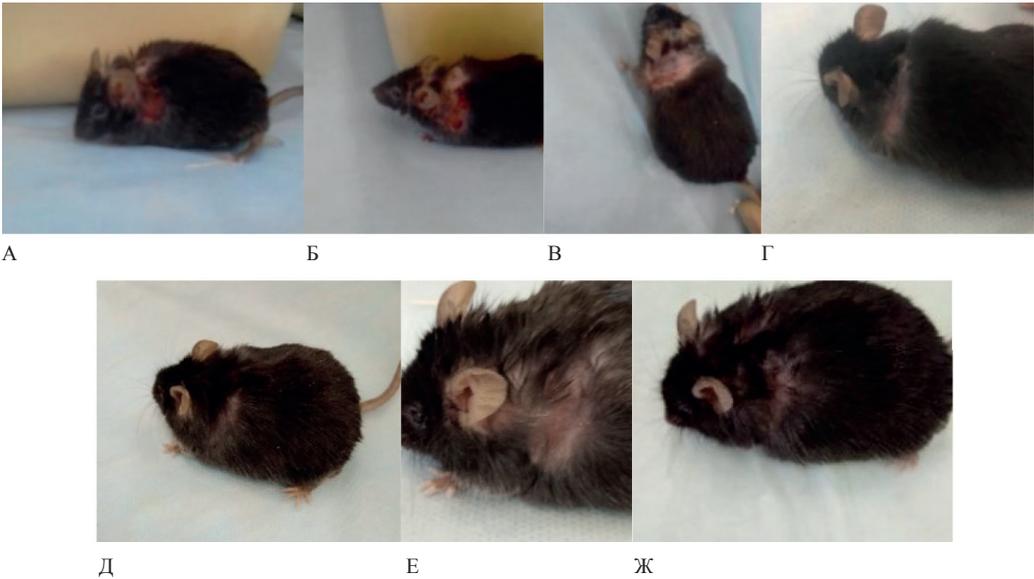


Рис. 1. Динамика заживления язв мацерации кожи у мыши линии *db/db* до, во время и после облучения ИК; длительность сеанса — 30 мин. А — мацерация до терапии ИК; Б — после 7-го сеанса ИК-терапии; В — после 10-го сеанса ИК-терапии; Г — после 14-го сеанса ИК-терапии; Д — через 24 ч после последнего сеанса ИК-терапии; Е — через 27 дней после ИК-терапии; Ж — через 60 дней после ИК-терапии.

Fig. 1. Healing dynamics of skin maceration ulcers in a *db/db* mouse before, during and after IR irradiation; session duration — 30 min. А — maceration before IR therapy; Б — after 7 sessions of IR therapy; В — after 10 sessions of IR therapy; Г — after 14 sessions of therapy; Д — after 24 hours after the last session of IR therapy; Е — 27 days after IR therapy; Ж — 60 days after IR therapy.

исследования, а к 85-му дню наблюдений масса тела составляла 54 г. Не было выявлено повторной мацерации кожных покровов при дальнейшем наблюдении у мыши *db/db* до конца жизни животного (рис. 1Д, Е, Ж). В группе мышей с декомпенсацией СД 2 типа до ИК-терапии (данные аппарата «ЛАЗМА СТ») амплитуды коферментов были высокими (рис. 2): для кофермента НАДН амплитуда составляла $4,37 \pm 1,85$, для кофермента ФАД — $1,45 \pm 0,36$, а ПОМ был достоверно низким по сравнению другими группами и составлял $1,78 \pm 0,52$ (в группах с субкомпенсацией $7,29 \pm 1,45$ и компенсацией $11,41 \pm 2,36$; $p < 0,05$). После курса ИК-терапии продолжительностью 14 дней в группе с декомпенсацией улучшилась активность трофики, повысилась микроциркуляция крови и лимфы, а также по результатам исследования флуоресцен-

ции коферментов амплитуды их снизились с $4,37 \pm 1,85$ до $0,73 \pm 0,16$ НАДН (в 6 раз), а ПОМ увеличился в 5 раз, с $1,78 \pm 0,52$ до $8,60 \pm 1,91$ ($p < 0,05$), по сравнению с данными до ИК-терапии. Позитивная динамика ИК-терапии в этой группе по окислительному метаболизму (НАДН= $0,52 \pm 0,18$; ФАД= $0,86 \pm 0,18$ и ПОМ= $15,44 \pm 6,15$) сохранялась и до 85-го дня наблюдений (рис. 2) по сравнению с другими группами ($p < 0,05$), также получившими терапию ИК. У здоровых мышей *db/m+* (норма) эти показатели составляют НАДН= $0,54 \pm 0,15$; ФАД= $0,77 \pm 0,13$ и ПОМ= $13,95 \pm 4,98$.

В группах с субкомпенсацией и компенсацией СД 2 типа после курса ИК-терапии не были получены выраженные изменения результатов по окислительному метаболизму в тканях на аппарате «ЛАЗМА СТ», однако к 85-му дню наблюдения отмечено,

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОФЕРМЕНТОВ НАДН, ФАД И ПОМ ПОСЛЕ ИФК ТЕРАПИИ У МЫШЕЙ ДВ/ДВ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ



Рис. 2. Динамика изменения активности коферментов окислительного метаболизма в группе с декомпенсацией после курса терапии ИК (средние значения).

Fig. 2. Dynamics of activity changes in coenzymes of oxidative metabolism in the group with decompensation after a course of IR therapy (average values).

что мыши db/db с ранее зафиксированной субкомпенсацией перешли в состояние компенсации (амплитуды коферментов составили: НАДН=0,73±0,29; ФАД=1,38±0,51 и ПОМ=9,0±4,75). Животные из группы компенсации в конце исследования остались в том же состоянии (амплитуды коферментов: НАДН=0,72±0,21; ФАД=1,77±0,63 и ПОМ=7,54±2,47). Такое пролонгирован-

ное воздействие на стимулирующие восстановительные процессы в тканях у всех групп мышей происходит за счет мобилизации собственных резервов организма, после терапии ИК-волнами.

Известно, что развитие терапевтического эффекта на воздействие любого стресс-фактора реализуется за счет активизации механизмов неспецифического адаптаци-

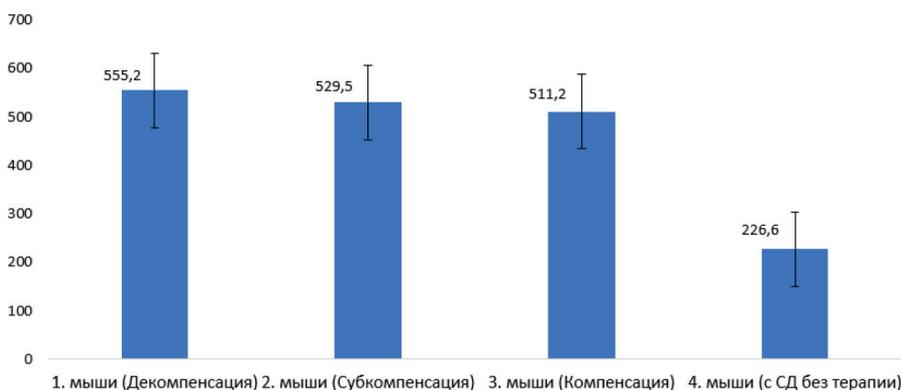


Рис. 3. Длительность жизни мышей db/db в группах с разной степенью исходной тяжести функционального состояния организма после курса терапии ИК (средние значения).

Fig. 3. db/db mice lifespan in groups with varying levels of functional state organism severity after course of IR therapy (average values).

онного синдрома ключевых систем и механизмов их аутофагии, которые мобилизуют для перестройки патологического процесса в тканях на регенерацию и восстановление в них адекватного морфофункционального взаимодействия — усиление энергозатрат, это выражается возросшим расходом АТФ, проявляется усилением процессов гликолиза в тканях и структурными перестройками тканевых молекул [3], что повышает резервы устойчивости тканей и организмов к действию неблагоприятных факторов. Именно поэтому ИК-излучение, действуя на организм мышей db/db как адаптоген, достоверно повышает в 2,3–2,5 раза длительность жизни животных и улучшает ее качество по сравнению с контролем (мышы db/db без терапии, рис. 3).

Выводы

1. ИК-облучение оказывает положительное терапевтическое действие

на тканевый метаболизм мышей линии C57BL/KsJYLepr^{db/+} с СД 2 типа: наступает заживление ран кожного покрова, вызванных мацерацией, и пролонгированная нормализация показателей окислительного метаболизма (НАДН, ФАД, ПОМ) в организме.

2. К выраженному терапевтическому воздействию ИК более восприимчивы мыши db/db с более выраженной степенью нарушения функционального состояния организма.

3. ИК-терапия обладает накопительным терапевтическим эффектом, т.к. применение ИК достоверно увеличивает сроки жизни мышей в 2,3–2,5 раза и её качество, по сравнению с контрольной группой (без ИК-терапии).

4. ИК-излучение (с длиной волны 690 нм) при реализации терапевтического эффекта выступает в роли адаптогена, стимулирующего восстановительные процессы в тканях за счет мобилизации собственных резервов организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Башкатов А.Н. и др. Оптические свойства кожи человека, подкожных и слизистых тканей в диапазоне длин волн от 400 до 2000 нм. *Журнал физики D: Прикладная физика*. 2005;38(15):2543. [Bashkatov A.N., et al. Opticheskie svoystva kozhi cheloveka, podkozhnyh i slizistykh tkaney v diapazone dlin voln ot 400 do 2000 nm [Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm]. *Zhurnal fiziki D: Prikladnaya fizika [Journal of Physics D: Applied Physics]*. 2005;38(15):2543. (In Russian)].
2. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*. Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова: Рук-во для врачей. 2005:57. [Lazernaya dopplerovskaya fluometriya mikrocirkulyacii krovi]. Ed. by. A.I. Krupatkin, V.V. Sidorov: Guide for doctors. 2005:57. (In Russian)].
3. Онищенко Н.А. Цитогенетическая рекапитуляция, индуцированная медикаментозными препаратами, универсальный этап формирования срочной защиты органов от повреждения при трансплантации. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016;60(4):148–153. [Onishchenko N.A. Citogeneticheskaya rekapitulaciya, inducirovannaya medikamentoznymi preparatami, universal'nyj etap formirovaniya srochnoj zashchity organov ot povrezhdeniya pri transplantacii [Cytogenetic recapitulation, induced by medical preparations, as the universal stage of formation of urgent protection against damage at organ transplantation]. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2016;60(4):148–153. (In Russian)].
4. Степанова О.И., Каркищенко В.Н., Баранова О.В., Семенов Х.Х., Бескова Т.Б., Галахова Т.В., Онищенко Н.А. Генетическая модель сахарного диабета 2 типа на мутантных мышах линии C57BL/KsJYLepr^{db/+}. *Биомедицина*. 2009;2:28–40. [Stepanova O.I., Karkischenko V.N., Baranova O.V., Semenov H.H., Beskova T.B., Galahova T.V., Onishchenko N.A. Geneticheskaya model' saharnogo diabeta 2 tipa na mutantnyh myshah linii C57BL/KsJYLeprdb/+ [The mutant mice C57BL/KsJYLeprdb/+ as the genetic model of diabetes 2 type]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2009;2:28–40. (In Russian)].
5. Степанова О.И., Клёсов Р.А., Семёнов Х.Х., Помыткин И.А., Каркищенко В.Н. Новый диагностический подход для оценки тканевых изменений при сахарном диабете типа 2 у мышей с помощью прибора «ЛАЗМА СТ». *Биомедицина*. 2022;18(3):37–44. [Stepanova O.I., Klesov R.A., Semenov Kh.Kh.,

- Pomytkin I.A., Karkischenko V.N. Novyj diagnosticheskiy podhod dlya ocenki tkanevyh izmenenij pri saharomom diabete tipa 2 u myshej s pomoshch'yu pribora "LAZMA ST" [A New Diagnostic Approach to Assessing Tissue Changes in Type 2 Diabetes Mellitus in Mice Using "LASMA ST" Device]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2022;18(3):37–44. (In Russian).
6. Passarella S., Karu T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation. *J. Photochem. Photobiol. B*. 2014;140:344–358.
7. Tsai S.R., et al. Low-level light therapy potentiates NPe6-mediated photodynamic therapy in a human osteosarcoma cell line via increased ATP. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2015;12(1):123–130. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2014.10.009.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Степанова Ольга Ивановна*, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
e-mail: olgsima50@mail.ru

Olga I. Stepanova*, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: olgsima50@mail.ru

Клёсов Роман Алексеевич, ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
e-mail: klesrom@mail.ru

Roman A. Klesov, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: klesrom@mail.ru

Семёнов Хызыр Хыйсаевич, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»

Khyzyr Kh. Semenov, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Помыткин Игорь Анатольевич, к.х.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
e-mail: ipomytkin@mail.ru

Igor A. Pomytkin, Cand. Sci. (Chem.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: ipomytkin@mail.ru

Каркищенко Владислав Николаевич, д.м.н., проф., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
e-mail: scbmt@yandex.ru

Vladislav N. Karkischenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: scbmt@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author