

О. ОСТАПЕНКО,¹ О. САЛЮК,^{1,2} Д. ВЕЛИГОЦЬКИЙ,^{1,2} С. МАМІЛОВ¹

¹ Інститут магнетизму імені В.Г. Бар'яхтара НАН України
(Бул'в. Вернадського, 36-Б, Київ 03142)

² Національний технічний університет України
"Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського"
(Просп. Берестейський, 37, Київ 03056)

ТРАНСКУТАНТНИЙ ВПЛИВ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ВЕЛИЧИНУ САТУРАЦІЇ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ КИСНЕМ

УДК 539

Робота присвячена визначенню впливу зовнішнього черезшкірного лазерного випромінювання на відносну концентрацію оксигемоглобіну в венозній крові. Показано, що при черезшкірному лазерному опромінюванні біологічної кровонаповненої тканини зміна величини сатурації венозної крові киснем спостерігається тільки при досягненні певного рівня лазерностимульованої фотодисоціації оксигемоглобіну в артеріальній крові (зменшення величини сатурації артеріальної крові киснем більш ніж на 6%). На нашу думку, цей процес не є безпосередньою лазерностимульованою фотодисоціацією оксигемоглобіну в венозній крові, оскільки крива дисоціації знаходиться в області високих значень парціального тиску кисню. Зменшення відносної концентрації оксигемоглобіну у венозній крові скоріш за все пов'язано з компенсаторними механізмами гіпоксії периферичних тканин з врахуванням рекомбінації молекул оксигемоглобіну на шляху від точки опромінювання до точки екстракції кисню клітинами.

Ключові слова: оксигемоглобін, венозна сатурація, фотодисоціація, лазер, артеріальна сатурація.

1. Вступ

Аеробний метаболізм клітин є первинним у механізмі забезпечення тканин ссавців енергією. Оксигенація тканин відіграє важливу роль в ефективності перебігу багатьох біохімічних реакцій. Значний інтерес становлять фактори, які можуть вплинути на доставку та вміст кисню в тканинах, і одним із таких факторів є опромінювання тканин хвиля-

ми оптичного діапазону. Фотодисоціація оксигемоглобіну (HbO_2) відома понад 50 років, починаючи з роботи [1], але ще досі не вивчені всі механізми як вивільнення кисню, так і змін його споживання клітинами. Останні десятиліття розповсюдження набула низькоінтенсивна лазерна терапія, яка використовує зовнішнє лазерне черезшкірне опромінювання, що призводить до фотодисоціації оксигемоглобіну, для лікування низки захворювань [2, 3].

Відносні концентрації оксигемоглобіну в артеріальній та венозній крові (величини артеріальної (SaO_2) та венозної (SvO_2) сатурації киснем) є двома основними параметрами, які використовуються для оцінки процесу доставки кисню та контролю за екстракцією кисню тканинами. Ці два параметри є важливими для аналізу кисневої циркуляції

Цитування: Остапенко О., Салюк О., Велигоцький Д., Мамілов С. Транскутантний вплив лазерного випромінювання на величину сатурації венозної крові киснем. *Укр. фіз. журн.* **70**, № 5, 335 (2025).

© Видавець ВД "Академперіодика" НАН України, 2025. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

у всьому організмі. Величина екстракції кисню з артеріальної крові є показником адекватності місцевої тканинної перфузії. Її визначення необхідне при ранньому діагностуванні мікроциркуляторної дисфункції, зокрема при сепсисі та кардіогенному шоці. Таким чином, безперервний моніторинг як SaO_2 , що на сьогодні є “золотим стандартом”, так і SvO_2 є актуальним для гемодинамічного та перфузійного контролю в клінічних умовах [4].

Параметри гемодинаміки, які зазвичай використовують для оцінки перфузії органів та тканин, такі як артеріальний тиск крові, частота серцевих скорочень, діурез та газовий склад крові, при гіпоксії тканин можуть перебувати в нормі, що не виключає дисбаланс між загальною потребою в кисні та його доставкою. Зменшення об’ємного кровотоку в тканині (ішемія) або знижений вміст кисню в артеріальній крові (гіпоксія) формують тканинний дефіцит кисню. Одним із перших компенсаторних механізмів, спрямованих на ліквідацію тканинного дефіциту кисню, є збільшення його екстракції з артеріальної крові, що призводить до неминучого зниження вмісту кисню у венозній крові [5–8].

Величина сатурації венозної крові киснем є важливим показником обміну кисню у тканинах і є критерієм адекватності доставки кисню потребі тканин у ньому. SvO_2 відображає баланс між доставкою кисню та його споживанням тканинами. Доставка кисню залежить від серцевого викиду, насичення артеріальної крові киснем та концентрації гемоглобіну. Ступінь екстракції кисню визначається відношенням споживання кисню до його доставки, та в нормі зазвичай становить близько 25%. За нормальних умов споживання кисню не залежить від його доставки, оскільки тканини можуть компенсувати свою потребу за рахунок підвищення ступеня екстракції кисню. Коли компенсаторний механізм виснажується, споживання кисню стає залежним від доставки. При цьому виникає анаеробний метаболізм, і починає підвищуватися рівень лактатів. Доставка та споживання кисню залежать від навантаження на фізіологічні органи (системи) та від їх клінічного стану. У здорової людини анаеробний метаболізм зазвичай виникає, коли SvO_2 падає нижче 40–50%. У пацієнтів із серцевою недостатністю ступінь екстракції кисню у спокої збільшений, і вони можуть жити зі значеннями SvO_2 у цьому низькому діапа-

зоні без видимих проявів гіпоксії завдяки адаптаційним механізмам (зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну в область більших значень парціального тиску кисню, адаптація периферичного мікроциркуляторного русла) [9].

Наші попередні дослідження були сфокусовані на визначенні ефективності фотодисоціації оксигемоглобіну в залежності від різних параметрів. Зокрема було з’ясовано, що спектри дії мають максимуми в області 525, 605 та 850 нм [10].

Метою нашої роботи є визначення впливу зовнішнього черезшкірного лазерного випромінювання на відносну концентрацію оксигемоглобіну в венозній крові. Це дозволить оцінити вплив фотодисоціації оксигемоглобіну на ефективність екстракції кисню з крові, тобто кисеньспоживання тканин. Для досліджень було вибрано саме ті довжини хвиль, на яких спостерігається максимальна дія лазерного випромінювання (525 і 605 нм).

2. Матеріали і методи

2.1. Експериментальна установка

В експерименті проводився запис сигналів фотоплетизмограми на двох довжинах хвиль у червоному (660 нм) та ближньому інфрачервоному ІЧ (940 нм) діапазоні з частотою опитування $f_1 = 348$ Гц. У роботі використано пульсоксиметричний датчик для пальця з використанням світла, що проходить наскрізь для зменшення відстані проходження світла через тканину. Датчик був зібраний на базі стандартної пульсоксиметричної пари світлодіодів з довжинами хвиль випромінювання 660 і 940 нм і кремнієвого фотодіода BPW34 (OSRAM). Керування роботою датчика, збирання і передача даних забезпечувалися вимірювальним блоком, з’єднаним з персональним комп’ютером, який здійснював обробку інформації, виведення її на екран монітору і збереження тренду сигналів на жорсткому диску.

Вимірювальний блок містив вхідний та вихідний тракти і мікроконтролер, який керував роботою обох трактів і забезпечував двосторонній обмін інформацією з персональним комп’ютером (ПК). Апаратна побудова вимірювального блока дозволяла здійснювати запис 8-ми незалежних сигналів.

Мікроконтролер керував послідовністю подачі живлення на світлодіоди та опитування фотодіодів, забезпечував неперервність даних вимірюва-

ння, зберігаючи їх у внутрішній пам'яті блока у ті періоди, коли ПК переривав обмін. Мікроконтролер являв собою мікропроцесорний блок, до складу якого входили мікропроцесор, ОЗП, ПЗП, дешифратор, таймер, стабілізований кварцом тактовий генератор і порти введення-виведення. Вхідний тракт вимірювального блока складався з підсилювачів з колами узгодження з джерелом сигналів, комутатора входів, пристроєм вибірки і зберігання (ПВЗ) сигналів і 16-розрядного АЦП. Вхідний тракт працював з розділенням каналів у часі. Частота опитування датчиків $f_1 = 348$ Гц. Вихідний тракт включав в себе 10-розрядний ЦАП, формувачі імпульсів і комутатори вихідних сигналів. Режим роботи вимірювального блока задавався спеціальним програмним забезпеченням. Програмна оболонка дозволяла оператору задавати в ПК необхідні параметри роботи: вибір кількості світлодіодів і фотодіодів; послідовність вмикання вихідних сигналів (світіння світлодіодів); вибір режиму установки коефіцієнта підсилення вхідних сигналів і амплітуди вихідних імпульсів (автоматичний і ручний режими). На екран монітора виводилися сигнали (за вибором) від усіх каналів датчика в реальному масштабі часу. Дані всіх каналів записувалися в файл (*.log) у кодах ASCII і зберігалися на жорсткому диску. Для контролю режиму роботи світлодіодів було знято залежність потужності випромінювання від струму живлення світлодіодів. Вимірювання проводились ІМО-2Н (вимірювач середньої потужності та енергії лазерного випромінювання). Отримані результати усереднювалися лінійною апроксимацією кількох серій вимірювань методом найменших квадратів. Надалі потужність випромінювання контролювалася через вимірювання падіння напруги на еталонному (каліброваному) резисторі у колі живлення світлодіода.

2.2. Вимірювання та обробка даних

Для кожної з довжин хвиль зовнішнього опромінювання було зроблено від 15 до 20 записів сигналів за схемою: 30 сек без випромінювання, 30 сек при включеному випромінюванні, і 30 сек без випромінювання. Для кожного запису обчислювалися середні значення локальної сатурації артеріальної крові SaO_2 на інтервалах без опромінювання та з

опромінюванням і зміна SaO_2 під дією опромінювання, яке потім усереднювали за кількістю записів. Похибки обчислювалися з допомогою t-таблиць для ймовірності $p = 0,95$.

Із записаних фотоплетизмограм визначалися коефіцієнти лінійної регресії та кореляції сигналів червоного та інфрачервоного каналів з дискретністю $1/f_1 = 0,00287$ с. За змінами парного коефіцієнта кореляції оцінювалася якість сигналу – за наявності різких стрибків і падінні коефіцієнта нижче 0,95 запис виключався з подальшого аналізу. Коефіцієнт лінійної регресії має той самий фізичний зміст, що і відношення коефіцієнтів модуляції сигналів на двох довжинах хвиль, але дає можливість визначити величину сатурації артеріальної крові SaO_2 за проміжок часу, менший за тривалість кардіоциклу. Значення SaO_2 розраховувалися з тією ж дискретністю $1/f_1$, хід кривої дозволяв контролювати якість сигналу. Нижче в результатах експерименту скрізь наводяться середні значення SaO_2 .

Для визначення величини венозної сатурації нами застосовувався метод, заснований на модуляції оптичних сигналів природних дихальних ритмів людини. Такий підхід заснований на тому, що модуляція величини відносної концентрації окисленого та відновленого гемоглобіну з частотою дихання відбувається переважно у венозній складовій судинної системи [11–17].

Для обчислення значень венозної сатурації здійснювалося фур'є-перетворення сигналів (методом вікна Хана) з отриманням їх амплітудно-частотних спектрів. За спектрами визначалася частота максимуму дихального ритму, і до фотоплетизмографічного сигналу застосовувався вузько-смуговий фур'є-фільтр з центром на знайдений частоті і з шириною смуги, що дозволяє виділити тільки дихальні коливання. Фур'є-фільтрація проводилася з урахуванням постійної складової сигналу. По виділенім дихальним коливанням для двох довжин хвиль визначалося відношення коефіцієнтів модуляції дихального ритму, за яким обчислювалася величина насичення венозної крові киснем SvO_2 [18].

В дослідженнях приймали участь 8 добровольців у віці від 25 до 54 років. Рівень потужності використаного опромінювання відповідав такому, що використовується при низькоінтенсивній лазерній терапії і є безпечним для людини, а опромінюван-

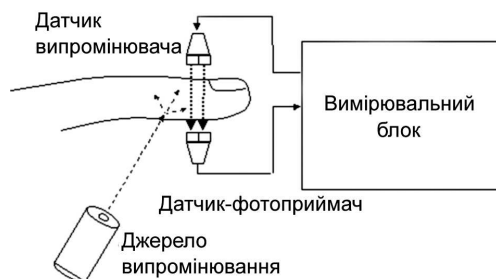


Рис. 1. Схема опромінювання

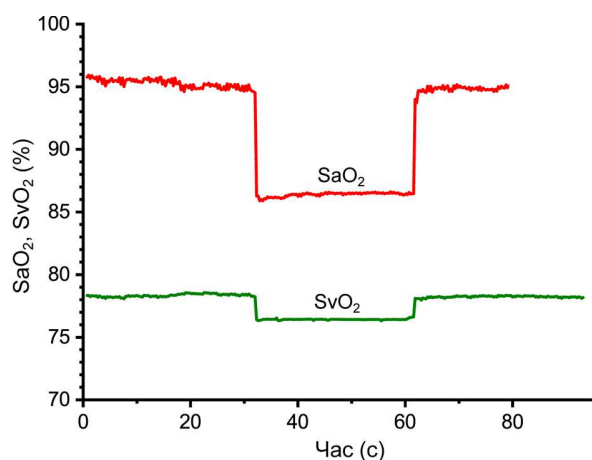


Рис. 2. Зміна величини сатурації артеріальної SaO₂ та венозної SvO₂ крові киснем при опромінюванні пальця (1-ї фаланги) лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 525 нм

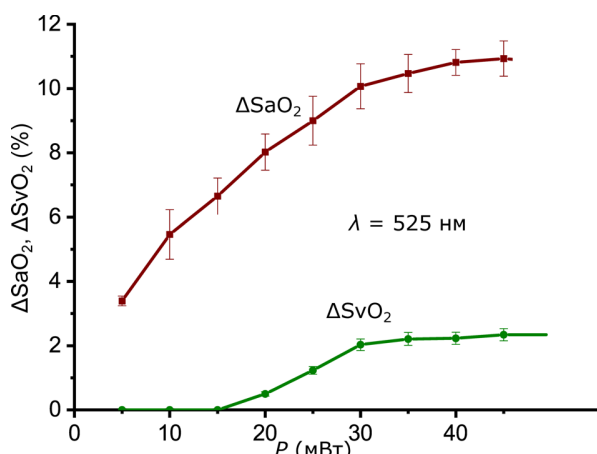


Рис. 3. Величина падіння ΔSaO_2 і ΔSvO_2 при опромінюванні 1-ї фаланги пальця довжиною хвилі 525 нм в залежності від потужності

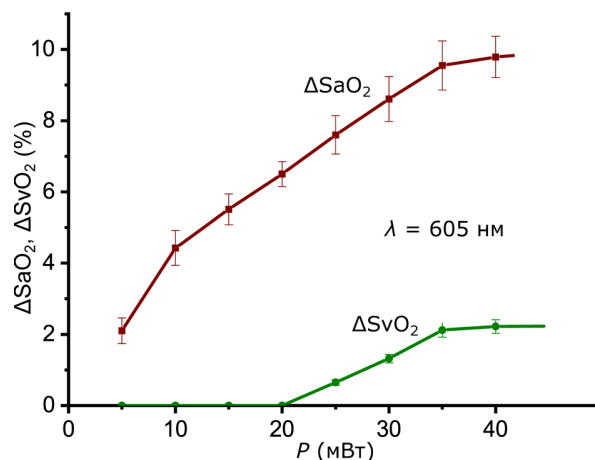


Рис. 4. Величина падіння ΔSaO_2 і ΔSvO_2 при опромінюванні 1-ї фаланги пальця довжиною хвилі 605 нм в залежності від потужності

ня відбувалося неінвазивним шляхом. Схема розміщення датчика та зовнішнього джерела опромінювання наведена на рис. 1.

3. Результати

При малих потужностях опромінення на обох довжинах хвиль, що досліджуються, добре спостерігається зміна величини сатурації артеріальної крові киснем при незмінній величині сатурації венозної крові киснем. Тільки за потужностях лазерного випромінювання, що забезпечують зниження величини сатурації артеріальної крові киснем більше 8%, з'являється зміна величини венозної сатурації. На рис. 2 наведено приклад експериментальних даних, де спостерігається зміна одночасно величини сатурації як артеріальної, так і венозної крові киснем.

На рис. 3 наведена залежність величини зменшення сатурації артеріальної ΔSaO_2 і венозної SvO_2 крові від потужності опромінювання з довжиною хвилі 525 нм. Середні значення SaO_2 і SvO_2 без опромінювання для серій експериментів з різною потужністю мають певну варіативність ($95,4 \pm 0,4$ SD% и $78,6 \pm 0,33$ SD% відповідно).

Зміна величини SvO_2 починається при величині зовнішнього опромінювання 15 мВт, в той момент, коли зміна величини SaO_2 стає більшою за 6%.

На рис. 4 приведена залежність величини зменшення сатурації артеріальної ΔSaO_2 і венозної ΔSvO_2 крові киснем від потужності опромінювання з довжиною хвилі 605 нм. Середні значе-

ння SaO_2 і SvO_2 без опромінювання становили $95,8 \pm 0,4 \text{ SD}\%$ і $78,5 \pm 0,28 \text{ SD}\%$ відповідно.

На цій довжині хвилі зміна величини SvO_2 починається при величині зовнішнього опромінювання, яке перевищує 20 мВт, в той момент, коли зміна величини SaO_2 теж стає більшою за 6%. Оскільки взаємодія оптичного випромінювання з гемоглобінами крові є однофотонним процесом, для кращого розуміння та порівняння перебігу процесів на різних довжинах хвиль на рис. 5 наведено залежність зміни величини венозної сатурації від потоку фотонів. Слід відмітити, що на довжині хвилі 525 нм процес виходить на насичення при меншому значенні величини потоку.

4. Обговорення

Зміна відносної концентрації оксигемоглобіну в венозній крові може змінюватися двома механізмами. Перший – це безпосередня фотодисоціація оксигемоглобіну в венозній крові, другий – наслідок зменшення величини сатурації артеріальної крові і дії компенсаторних механізмів.

Механізм фотодисоціації комплексу гем-ліганд в артеріальній крові можна описати таким чином згідно з [19]. Поглинання світла запускає фотоліз двохатомного ліганду та спіновий перехід в атомі заліза (II), який ініціює конформаційні зміни білка. Реакції фотолізу та перехресного спінового переходу відбуваються одночасно на фемтосекундній шкалі часу. Спостерігаються когерентні коливання відстані зв'язку з амплітудою $\sim 1 \text{ \AA}$. Ці рухи ядер викликають виражену геометричну реорганізацію, що робить дисоціацію необоротною. У реакції спочатку переважають коливання, що порушують симетрію та призводять до переносу електрона з порфірину на залізо. Згодом хвильовий пакет послаблюється до триплетного набору впродовж $\sim 75 \text{ фс}$ і до квінтетного набору впродовж $\sim 430 \text{ фс}$. Результати висвітлюють центральну роль ядерних коливань у виникненні надшвидкої фотодинаміки металоорганічних комплексів [19]. Для венозної крові цей механізм, на нашу думку, не працює, оскільки частково молекула O_2 замінена на молекулу CO_2 і, відповідно, крива дисоціації зсувається в область більших значень парціального тиску кисню. Зменшення величини венозної сатурації, скоріш за все, зумовлено роботою компенсаторних механізмів киснеспоживання периферійних клітин, які браку кисню в артеріаль-

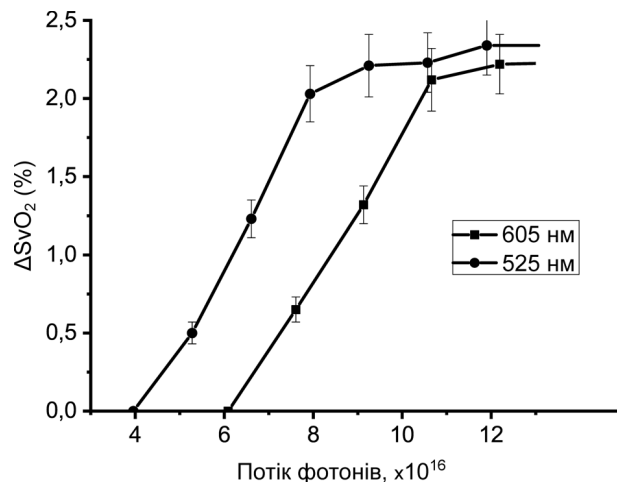


Рис. 5. Величина падіння ΔSvO_2 в залежності від потоку фотонів

ній крові компенсують більшою його екстракцією з оксигемоглобіну. Також слід врахувати, що при малих змінах величини сатурації артеріальної крові на шляху від точки опромінювання до точки екстракції кисню клітинами буде відбуватися рекомбінація молекул оксигемоглобіну.

5. Висновки

Ми показали, що при черезшкірному лазерному опромінюванні біологічної кровонаповненої тканини зміна величини сатурації венозної крові киснем спостерігається тільки при досягненні певного рівня лазерностимульованої фотодисоціації оксигемоглобіну в артеріальній крові (зменшення величини сатурації артеріальної крові киснем більше 6 відсотків). На нашу думку, цей процес не є безпосередньою лазерностимульованою фотодисоціацією оксигемоглобіну в венозній крові, оскільки крива дисоціації знаходиться в області високих значень парціального тиску кисню. Зменшення відносної концентрації оксигемоглобіну у венозній крові скоріш за все пов'язано з компенсаторними механізмами гіпоксії периферичних тканин з врахуванням рекомбінації молекул оксигемоглобіну на шляху від точки опромінювання до точки екстракції кисню клітинами.

Ця робота була підтримана Міністерством освіти і науки України, № ДР 0124U000326 та IEEE Magnetics Society Program Magnetism for Ukraine – 2025 (STCU Project No. 9918).

1. Q. Gibson, S. Ainsworth. Photosensitivity of haem compounds. *Nature* **180**, 1416 (1957).
2. V. Mansouri, B. Arjmand, M. Rezaei Tavirani, M. Razzaghi, M. Rostami-Nejad, M. Hamdieh. Evaluation of efficacy of low-level laser therapy. *J. Lasers Med Sci.* **11** (4), 369 (2020).
3. B. Arjmand, M. Khodadost, S. Jahani Sherafat, M. Rezaei Tavirani, N. Ahmadi, M. Hamzelo Moghadam, F. Okhovatian, S. Rezaei Tavirani, M. Rostami-Nejad. Low-level laser therapy: Potential and complications. *J. Lasers Med. Sci.* **4** (12), e42 (2021).
4. M. Cecconi, D. De Backer, M. Antonelli, R. Beale, J. Bakker, C. Hofer *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of intensive care medicine. *Intensiv Care Med.* **40**, 1795 (2014).
5. C. Hartog, F. Bloos. Venous oxygen saturation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* **28** (4), 419 (2014).
6. R.S. Loomba, J. Rausa, D. Sheikholeslami, A. Dyson, J.S. Farias, E.G. Villarreel *et al.* Correlation of near-infrared spectroscopy oximetry and corresponding venous oxygen saturations in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* **43**, 197 (2022).
7. G. Khirfan, A. Almoushref, T. Naal, B. Abuhalmeh, R.A. Dweik, G.A. Heresi *et al.* Mixed venous oxygen saturation is a better prognosticator than cardiac index in pulmonary arterial hypertension. *Chest.* **158** (6), 2546 (2020).
8. D. Altun, A. Doğan, A. Arnaz, A. Yüksek, Y.K. Yalçınbaş, R. Türköz *et al.* Noninvasive monitoring of central venous oxygen saturation by jugular transcutaneous near-infrared spectroscopy in pediatric patients undergoing congenital cardiac surgery. *Turkish J. Medical Sci.* **50** (5), 12 (2020).
9. S. Chetana Shanmukhappa, S. Lokeshwaran. *Venous Oxygen Saturation* (StatPearls Publishing, 2023).
10. S.S. Yesman, S.O. Mamilov, D.V. Veligotsky, A.I. Gisbrecht. Local changes in arterial oxygen saturation induced by visible and near infrared light radiation. *Lasers in Med. Sci.* **31**, 145 (2016).
11. M. Wolf, G. Duc, M. Keel, P. Niederer. Continuous noninvasive measurement of cerebral arterial and venous oxygen saturation at the bedside in mechanically ventilated neonates. *Crit. Care Med.* **9**, 1579 (1997).
12. R. Sudy, F. Petak, A. Schranc, S. Agocs, I. Blaskovics, C. Lengyel *et al.* Differences between central venous and cerebral tissue oxygen saturation in anaesthetised patients with diabetes mellitus. *Sci. Rep.* **9**, 19740 (2019).
13. M.A. Franceschini, A. Zourabian, J.B. Moore, A. Arora, S. Fantini, D.A. Boas. Local measurement of venous saturation in tissue with non-invasive, near-infrared respiratory-oximetry. *Proc. SPIE.* **4250**, 164 (2001).
14. S. Dech, F. Bittmann, L. Schaefer. Behavior of oxygen saturation and blood filling in the venous capillary system of the biceps brachii muscle during a fatiguing isometric action. *Eur. J. Transl. Myol.* **30** (1), 8800 (2020).
15. A. Svedmyr, M. Konrad, M. Wallin, M. Hallbäck, P.-A. Lönnqvist, J. Karlsson. Non-invasive capnodynamic mixed venous oxygen saturation during major changes in oxygen delivery. *J. Clin Monit Comput.* **36**, 1315 (2022).
16. M. Iliukha, S. Mamilov, D. Velyhotskyi, I. Bekh, O. Strykun. Software and hardware implementation of current monitoring methods on changes in the health status of carbon monoxide poisoned. In: *International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB 2021)* (IEEE, 2021), p. 151 [ISBN: 978-1-6654-4001-1].
17. M.A. Franceschini, D.A. Boas, A. Zourabian, S.G. Diamond, S. Nadgir, D.W. Lin *et al.* Near-infrared spirometry: Noninvasive measurements of venous saturation in piglets and human subjects. *J. Appl. Physiol.* **92** (1), 372 (2002).
18. S.S. Yesman, S.A. Mamilov, M.M. Asimov, A.I. Gisbrecht. Noninvasive methods of measuring oxygen saturation in venous blood. *J. Appl. Spectroscopy* **78** (3), 406 (2011).
19. K. Falahati, H. Tamura, I. Burghardt, M. Huix-Rotllant. Ultrafast carbon monoxide photolysis and heme spin-crossover in myoglobin via nonadiabatic quantum dynamics. *Nature Communications* **9** (1), 4502 (2018).

Одержано 31.10.24

O. Ostapenko, O. Salyuk,
D. Velyhotskyi, S. Mamilov

TRANSCUTANEOUS INFLUENCE OF LASER RADIATION ON THE OXYGEN SATURATION OF VENOUS BLOOD

The work is devoted to the determination of the external transcutaneous laser radiation effect on the relative concentration of oxyhemoglobin in venous blood. It is shown that transcutaneous laser irradiation of biological blood-filled tissue changes the venous blood oxygen saturation value only if a certain level of laser-stimulated photodissociation of oxyhemoglobin in arterial blood is reached (more than 6% decrease of the arterial blood oxygen saturation value). From our point of view, this process is not a direct laser-stimulated photodissociation of oxyhemoglobin in venous blood, because the dissociation curve is situated in the region with high values of partial oxygen pressure. The decrease in the relative concentration of oxyhemoglobin in venous blood is most likely related to compensatory mechanisms of hypoxia in peripheral tissues, accounting for the recombination of oxyhemoglobin molecules during their passage from the point of irradiation to the point of oxygen extraction by cells.

Keywords: oxyhemoglobin, venous saturation, photodissociation, laser irradiation, arterial saturation.