

PAWEŁ KOWALCZYK

Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt im. Jana Kielanowskiego
Polskiej Akademii Nauk

ORCID: 0000-0003-4025-3750

Wpływ muzyki relaksacyjnej na zdrowie pacjenta w oparciu o elementy muzyki klasycznej podczas operacji kardiochirurgicznych

Streszczenie

Autor analizuje oddziaływanie muzyki na różne aspekty życia człowieka, zwłaszcza na procesy mózgowe, funkcje poznawcze, parametry sercowo-naczyniowe, a także jej rolę w redukcji stresu oksydacyjnego. Podkreśla, że stanowi ona istotny czynnik terapeutyczny, co wykorzystuje się w wielu dyscyplinach medycznych, m.in. w kardiochirurgii nieinwazyjnej, kardiologii oraz w obszarze intensywnej terapii. Najbardziej korzystny wpływ na zdrowie pacjenta wykazuje muzyka klasyczna, zwłaszcza kompozycje Bacha, Mozarta, Czajkowskiego, Schuberta i Wagnera.

Słowa kluczowe

muzyka klasyczna, zdrowie, medycyna, stres oksydacyjny

Rola muzyki i jej wpływ na zdrowie i życie pacjentów

Od wieków wiadomo, że muzyka może wpływać na ludzi i że poprzez nią można modulować i kontrolować ludzkie zachowania. Temat muzyki jest nową odsłoną starego zagadnienia, które dotyczyło ludzkości od początków jej istnienia. Już w czasach neolitu ludzie malowali na ścianach instrumenty muzyczne, stąd domniemanie, że używali ich w celu wspólnej zabawy lub do odstraszenia zwierząt podczas łowów, albo też zwabiania ich w pułapkę (przy jednoczesnym naśladowaniu odgłosów określonych gatunków zwierząt). W czasach starożytnych śpiewem i tańcem odczyniano uroki i w ten sposób przywracano spokój duszy osobom odchodzącym z tego świata. Muzyka w powiązaniu z medycyną stanowi doskonałe narzędzie terapeutyczne zarówno w schorzeniach kardiologicznych, jak i neurologicznych. Obszary mózgu są odpowiedzialne za odbieranie z otoczenia bodźców w postaci określonej liczby decybeli o łagodnym brzmieniu, co powoduje wydzielanie pewnej ilości serotoniny i endorfin, tzw. hormonów szczęścia, obniżając poziom kortyzolu (hormonu stresu oksydacyjnego) i zmniejszając napięcie mięśni powierzchniowych.

Metody stosowane w przypadku zaburzeń emocjonalnych polegają na dostarczaniu określonych dźwięków o różnym natężeniu i częstotliwości, przenikających barierę krew-mózg, umożliwiając stworzenie odpowiednich kanałów, przez które dochodzi do dodatkiego sprzężenia zwrotnego. Podobnie jak w pompie sercowo-sodowo-potasowej, dochodzi do wymiany specyficznych jonów w celu poprawy ukrwienia serca. Muzyka stanowi wytrych, przez który wnikaące dźwięki indukują pewne obszary mózgu w istocie szarej i białej, powodując wysłanie impulsów do ośrodkowego układu nerwowego, a stąd do innych układów, w tym krwionośnego i oddechowego, aby zwiększyć efektywność półprzepuszczania określonych substancji, w tym hormonów tworzących się podczas słuchania muzyki w naszym organizmie.

Muzyka i jej skutki

Podczas licznych igrzysk olimpijskich zarówno staro-, jak i nowożytnych, zaobserwowano wzrost wyników sportowców po wsłuchiowaniu się w określony rytm muzyki [1, 2]. Jednak muzyka była również wykorzystywana do celów leczniczych przez ludy prymitywne, a także w cywilizacjach starożytnych, aż do starożytności grecko-rzymskiej [3]. Ponadto wszyscy wiedzą, że muzyka może budzić i wzmacniać emocje, które z kolei zależą od różnych czynników, takich jak wiek, warunki życia i nastrój [4]. Od kilku lat podkreśla się, że muzyka pełni ważną rolę także w medycynie, a jej działanie można wykorzystać w celach terapeutycznych [2, 5]. Są to często mniejsze badania lub obserwacje przypadków, dlatego też badaniom tym poświęcono stosunkowo niewiele uwagi, a wykorzystanie muzyki w medycynie było, jak dotąd, jedynie ograniczone w drugą stronę [6]. Ostatnio zaprezentowano kilka perspektywnych, randomizowanych badań, które ponownie przypomniały znaczenie wykorzystania muzyki w medycynie [7, 8], w szczególności jej wpływ na ból i stres, ciśnienie krwi i tętno, ale także jej oddziaływanie w przy-

padku problemów związanych z intensywną opieką, takich jak wentylacja i delirium [9]. Pomimo nowych wyników badań, nadal toczy się dyskusja, czy muzykę w medycynie intensywnej terapii należy postrzegać jako rozsądną czy nonsensowną [10]. Nawet jeśli dowody opisane w tych badaniach nie są jeszcze tak przekonujące jak oczekiwano i wymagane do wprowadzenia środków terapeutycznych w medycynie intensywnej terapii, opublikowane dotychczas wyniki są z pewnością interesujące.

Muzyka oddziałuje na procesy mózgowe i liczne funkcje poznawcze, włączając w procesy mózgowe czynności obu półkul mózgowych [11]. Obie półkule mózgu są połączone ze sobą poprzez ciało modzelowate, które występuje u aktywnych muzyków i ludzi, którzy lubią słuchać muzyki. Ścieżki przetwarzania mózgowego „słuchania muzyki”, „odtworzenia muzyki” i „pamięci muzycznej” są obecnie dobrze znane. Muzyka powstaje w mózgu, wpływa na cały mózg i przemawia do około 95% wszystkich ludzi; tylko około 5% ludzi uważa się za niemuzycznych. Słowa i dźwięki kształtowane są przez dwie ważne funkcje: słyszenie i widzenie [12]. Słuchanie muzyki to stosunkowo złożony proces, który przebiega od ucha do kory słuchowej i od oka do kory wzrokowej. Znane są trzy etapy „słuchania muzyki”.

W pierwszym etapie nuty, instrumenty, orkiestry itp. są wychwytywane przez obszar wizualny, który rozpoznaje wzory optyczne, ale nie jest w stanie ocenić ich znaczenia. Impulsy akustyczne (tony) docierają do obszaru słuchowego i przekazywane są poprzez synapsy, pozostawiając „ślad” w mózgu [10, 12].

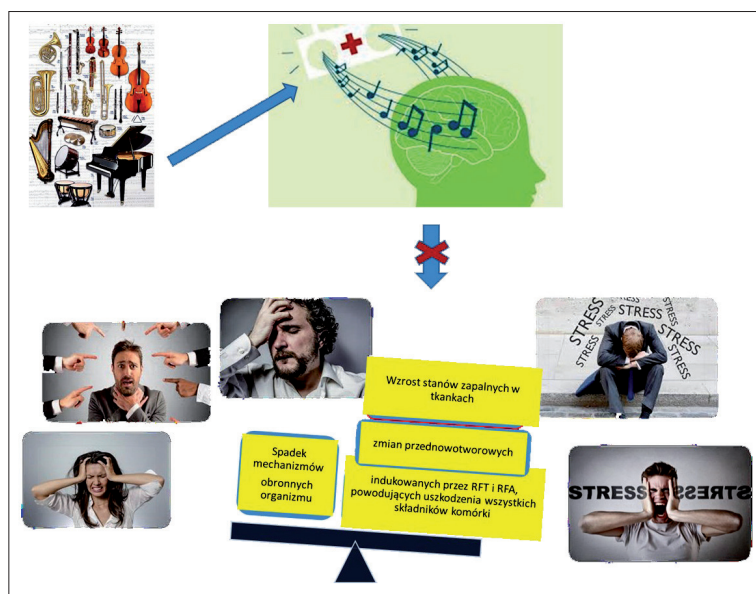
W drugim etapie to, co widać i słyszać, zostaje zintegrowane w całość, i oba elementy (widziane i słyszane) po raz pierwszy nabierają kształtu i są porównywane z innymi doświadczeniami z pamięci, np. „przechowywanie” przez muzyków, flecistów, skrzypków, orkiestry itp. Muzyki się „uczy”, „materiał” akustyczny jest przetwarzany i „przechowywany” w mózgu (gen pamięci).

Na trzecim etapie to, co widać i słyszać, jest oceniane według ważności. Aktywne tworzenie muzyki, „odtworzenie muzyki”, oddziałuje na obszary czuciowe mózgu (czucie i dotyk) oraz mózdzek, który jest współodpowiedzialny m.in. za rytm, takt, równowagę i koordynację. Toteż „odtworzenie muzyki” przebiega w kilku krokach. Pierwszym jest świadome działanie, w drugim etapie aktywowane są obszary motoryczne mózgu. Obszary czuciowe są niezbędne do odczuwania i dotykania [26]. Magazyn pamięci („pamięć muzyczna”) jest rozproszony w całej korze mózgowej. Obszary mózgu, w których to, co słyszać, widać itp. łączy się w całość, to „obszary skojarzeń”. Podano tu ważne impulsy dla oddziaływania muzyki [13, 14]. Nie ulega wątpliwości, że leczenie krytycznie chorych pacjentów na oddziałach intensywnej terapii zawsze stanowi szczególne wyzwanie dla wszystkich zaangażowanych osób, zwłaszcza ze względu na jej złożoność. Obraz kliniczny i wzajemne oddziaływanie różnych procesów patofizjologicznych często utrudniają odpowiednie leczenie i czasami wymagają różnych podejść terapeutycznych.

Stosuje się różne środki, począwszy od leków, poprzez procedury dializ, po nieinwazyjne wspomaganie oddychania lub wentylacji mechanicznej, co jest obecnie widoczne w leczeniu pacjentów z Covid-19 [15]. Niektórzy pacjenci mają znaczne zaburzenia ciśnienia krwi i/lub częstości akcji serca, mającą i/lub mają dodat-

kowe objawy podczas leczenia na oddziale intensywnej terapii, w tym schorzenia neurologiczne. Wreszcie występują zjawiska takie jak ostry lub przewlekły ból i stres. Na oddziałach intensywnej terapii strach zawsze odgrywa ważną rolę [16]. W niektórych przypadkach dostępne są interwencje medycyny muzycznej. Obrazy kliniczne są znane i można je bardzo dobrze zastosować w codziennej opiece nad pacjentem, nawet na oddziale intensywnej terapii [17, 18]. Zawsze należy rozważyć, jakie parametry mogą wpływać na mierniki i jak wykorzystanie muzyki może wpisywać się w ogólną koncepcję terapeutyczną [19]. W 2009 roku Bernardi i współpracownicy przedstawili cieszące się dużym uznaniem systematyczne badanie, w którym randomizowano wpływ muzyki klasycznej na parametry sercowo-naczyniowe [20]. Obserwowali oni 24 zdrowe osoby (wiek 25 ± 1 rok, 8 mężczyzn, 16 kobiet), z czego 12 osób było śpiewakami w chórach od co najmniej trzech lat, a 12 osób stanowiło grupę kontrolną. Osoby badane w grupie kontrolnej nie miały żadnego doświadczenia muzycznego. Wszyscy badani w liczbie 24 osób słuchali muzyki wokalne (Puccini, *Turandot*), instrumentalnej (*IX Symfonia* Beethovena) lub muzyki Johanna Sebastiana Bacha (Kantata 169: *Bóg będzie miał tylko moje serce*). Badano także kompozycje Giuseppe Verdiego (*Va, pensiero* i *Libiamo ne'lieti calici*). U wszystkich pacjentów rejestrowano elektrokardiogram (EKG), ciśnienie krwi (tonometria promieniowa), tętniczy przepływ mózgowy (przezczaszkowy doppler 2 MHz), zmiany w oddychaniu (pletyzmozografia) i czynność śródbłonna (fotopletyzmozografia skóry). Zmierzone parametry następnie rejestrowano w warunkach spoczynkowych podczas ekspozycji muzycznej (randomizowane według utworów muzycznych 1–5) oraz podczas 2-minutowego okresu odpoczynku po wysłuchaniu kompozycji [20]. W tym badaniu wykazano, że średni przepływ mózgowy podczas słuchania *Va, pensiero* ($70,4 \pm 3,3$ cm/s) był istotnie niższy niż podczas *Libiamo ne'lieti calici* ($70,2 \pm 3,1$ cm/s; $p < 0,02$) czy Bacha ($70,9 \pm 2,9$ cm/s; $p < 0,02$). W porównaniu z badaniami w spoczynku przed ekspozycją na muzykę ($67,6 \pm 3,3$ cm/s) i po niej ($69,4 \pm 3,1$ cm/s), nie stwierdzono istotnego wpływu na mózgowy przepływ krwi ($69,7 \pm 3,0$ cm/s). Zaobserwowano, że każde *crescendo* powodowało zwężenie naczyń śródbłonna oraz wzrost ciśnienia krwi i częstości akcji serca. Interesująca była korelacja pomiędzy sygnałami sercowo-naczyniowymi a rytmem i tempem muzyki, szczególnie odpowiedzi układu autonomicznego, które wykazywały synchronizację z muzyką. Zaobserwowano również różnice w odbiorze utworów: zwężenie naczyń skóry, zwiększenie ciśnienia krwi i tętna podczas muzycznego *crescendo* (niezależnie od utworu), podczas gdy słuchaniu kantaty Bacha towarzyszyło rozszerzenie naczyń i obniżenie ciśnienia krwi. Zależności te dotyczyły w równym stopniu muzyków, jak i grupy kontrolnej ($p = ns$). Warto zaznaczyć, że zaobserwowane efekty spowodowane sonikacją osiągnięto w zaledwie 10 s [20]. W badaniach Trappego i Brekera [21] oraz Trappego i Voita [22] wykazano, że muzyka (szczególnie klasyczna) prowadzi do obniżenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Te spadki ciśnienia krwi były najbardziej widoczne przy muzyce J. S. Bacha [46]. W opracowaniu Bernardiego [20] jako główny czynnik wpływający wskazywano formę kompozycyjną, a muzyka J.S. Bacha została oceniona jako bardzo korzyst-

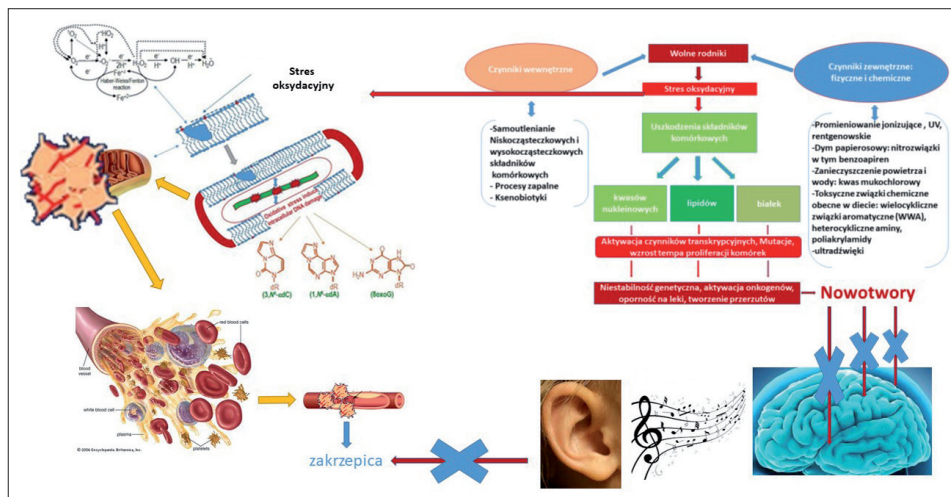
na. Niemniej jednak nie ma „specyficznych” cech charakterystycznych tego, w jaki sposób muzyka Bacha rozwija się i jakie efekty powoduje. Cicha muzyka z wolnym tempem, długimi fazami *legato* i mniej wyraźną dynamiką to czynniki, które mają korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. W ostatnich latach wiele badań skupiało się na kompozycjach Wolfganga Amadeusza Mozarta. Wykazano, że muzyka Mozarta obniża ciśnienie krwi u szczurów z nadciśnieniem, co zaobserwowano również w badaniu na obiektach testowych [23]. Gruhlke i współpracownicy wykazali niedawno, że słuchanie muzyki Mozarta przy zawale mięśnia sercowego powoduje znaczne obniżenie ciśnienia krwi, czego nie obserwowano przy muzyce Beatlesów [24]. Hughes i współpracownicy zwrócili uwagę, że muzyka Mozarta, podobnie jak Bacha, charakteryzowała się ponadprzeciętnym stopniem okresowości [25]. W oddzielnym badaniu wykazano, że również muzyka Johanna Straussa Jr. powodowała obniżenie ciśnienia krwi i częstości akcji serca [26]. Tańce Straussa również opierają się na prostych konstrukcjach, chwytliwych melodiach i okresowo powracających kształtach. Tańce te pisane są w celach rozrywkowych, w tonacji durowej, z chwytliwymi harmoniami i bez wyraźnych dysonansów. Zaskakujące jest to, że muzyka zespołu ABBA nie miała żadnego wpływu lub miała bardzo niewielki wpływ na ciśnienie krwi i tętno. Burrai i współpracownicy zaobserwowali niedawno korzystny wpływ muzyki w prospektywnym, randomizowanym badaniu z udziałem 159 pacjentów z niewydolnością serca, którzy słuchali muzyki klasycznej przez 30 minut dziennie na odtwarzaczu MP3 i mieli znacznie lepsze parametry sercowo-naczyniowe w porównaniu z grupą kontrolną („niewydolność serca swoista” QOL, $p < 0,001$) w czasie [27]. Podczas słuchania muzyki relaksacyjnej zawierającej elementy klasyki następuje zmniejszenie stresu oksydacyjnego w komórce, jak i incydentów niedokrwiennych serca (rys. 1).



Rys. 1. Zmniejszenie stresu oksydacyjnego w komórce

Wpływ tlenu cząsteczkowego i stresu oksydacyjnego na incydenty niedokrwienne serca w mitochondriach płytek krwi spowodowane brakiem słuchania muzyki

Tlen cząsteczkowy jest istotnym substratem metabolizmu tlenowego. Wiedza na temat natlenienia komórek jest zatem kluczowa dla szczegółowego zrozumienia odpowiedzi metabolicznej komórek na konkretne ich leczenie. Tlen wpływa również na odpowiedź zapalną. Modele eksperymentalne i badania przeprowadzone na ochotnikach i pacjentach pokazują, że anionorodnik ponadtlenkowy (i hipoksja) mogą wywoływać reakcje prozapalne i przeciwzapalne, które mają zarówno działanie ochronne, jak i szkodliwe [28]. Pomiary wewnątrzkomórkowe okazały się do tej pory bardzo trudne, wymagając stosowania inwazyjnych, pracochłonnych, nisko przepustowych, skomplikowanych i czasochłonnych, bardzo wymagających technik, które z kolei ograniczyły stosowanie takich pomiarów w badaniach biologicznych i nad zakrzepicą. Zdarzenia zakrzepowe są jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności na całym świecie [29]. Potrzebne są intensywne wysiłki badawcze w celu opracowania nowych środków zapobiegania im. Wymaga to zrozumienia mechanizmów regulujących zdarzenia zakrzepowe i poszukiwania nowych środków terapeutycznych zdolnych do modulacji oddziaływań molekularnych między śródbłonkiem a komórkami krwi (rys. 2).



Rys. 2. Rola muzyki w zahamowaniu stresu oksydacyjnego w komórce poprzez blokowanie aktywności płytek krwi

Wiele uwagi przyciągnęły ostatnio gasotransmitery jako potencjalne modulatory procesów fizjologicznych związanych z hemostazą, hemodynamiką, a nawet przerzutami [30]. Są to endogennie wytwarzane cząsteczki, które występują naturalnie w organizmie człowieka. Jednak dokładny wpływ fizjologicznych i ponadfizjologicznych stężeń gazoprzebiegów na fizjologię człowieka jest nadal w dużej mierze nieznany. Stężenia określonych gazoprzebiegów w układach

biologicznych mogą być podnoszone przez pojawianie się nowych dawców. Dlatego też potrzebne są szeroko zakrojone badania nad modulacyjną rolą tych obiecujących związków jako środków przeciwplatekcyjnych i przeciwzakrzepowych [31]. Ponadto odkryliśmy, że kinetyka uwalniania CO jest kluczowa dla określenia jego korzystnych lub negatywnych efektów [32], które nie są zależne od cGMP [33]. Obecnie syntetyzowana jest nowa klasa donorów gazoprzebiegających o potencjalnie korzystnych właściwościach dla układu sercowo-naczyniowego: donory HNO (nitroksylu, azanonu). Nitroxyl (HNO, zalecana przez IUPAC nazwa: azanon) jest nieuchwytnym kuzynem redoks tlenku azotu (NO). Formalnie nitroksyl jest protonowanym produktem redukcji jego jednego elektronu. Chemia i aktywność biologiczna HNO nadal nie są w pełni poznane. Wiadomo jednak, że donory HNO wykazują silne działanie farmakologiczne ze względu na ich pozytywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Donory HNO działają jako silne środki rozszerzające naczynia krwionośne, wywołując pozytywne efekty inotropowe/izotropowe i hamując agregację płytek krwi. Donory HNO zostały zatem zidentyfikowane jako potencjalne środki terapeutyczne w leczeniu niewydolności serca [34]. Zrozumienie czynników kontrolujących uwalnianie HNO z jego donorów jest kluczową kwestią przy projektowaniu donorów o określonych właściwościach. Teraz po raz pierwszy wewnątrzkomórkowy O_2 może być wygodnie monitorowany w monowarstwie komórek na czytniku płytek w sposób nieinwazyjny, o wysokiej przepustowości i w czasie rzeczywistym. Osiąga się to za pomocą nowej metody znanej jako Oxygen Consumption Assay przy użyciu zestawu MitoXpress Xtra [35, 36]. Ta sonda to metaloporfiryna wrażliwa na fosforescencję tlenową, oparta na zdolności O_2 do gaszenia stanu wzbudzonego testu. Stężenie tlenu w monowarstwie komórek może zostać wyczerpane, co jest widoczne jako wzrost intensywności sygnału sondy, wyrażonej jako fosforescencja w czasie rzeczywistym. Sonda MitoXpress-Xtra zapewnia potężne narzędzie do szczegółowego badania tego najbardziej krytycznego parametru biologicznego, umożliwiając następujące działania: analiza stężenia tlenu cząsteczkowego w monowarstwie komórkowej, ocena w czasie rzeczywistym przejściowych zmian w oddychaniu komórkowym, stężeniu i zużyciu, procesach niedotlenienia i hiperoksji, funkcji płytek krwi mitochondriów oraz metabolicznych implikacji sygnalizacji komórkowej, gradientów tlenu i odpowiedzi fizjologicznych w zakresie różnych modeli komórek [37, 38]. Do tej pory w literaturze fachowej nie opublikowano wyników badań, które pozwoliłyby na odpowiedź na te pytania przy zastosowaniu obu metod. Metodą pomiaru zużycia tlenu przy użyciu testu MitoXpress Xtra można zmierzyć złożoną dynamikę wewnątrzkomórkowego metabolizmu tlenu monowarstw w warunkach niedotlenienia.

Tlen pierwszy cząsteczkowy O_2 można wygodnie monitorować w monowarstwie komórek na czytniku płytek w sposób nieinwazyjny, wysokoprzepustowy i w czasie rzeczywistym. Osiąga się to przy użyciu nowej sondy MitoXpress-Intra (NanO2) i zapewnia ona potężne narzędzie do szczegółowego badania tego najbardziej krytycznego z parametrów biologicznych. MitoXpress-Intra (NanO2) jest potężnym narzędziem do monitorowania natlenienia komórek, funkcji pły-

tek krwi mitochondrialnych i metabolicznych implikacji sygnalizacji komórkowej; wykazano, że ułatwia ocenę w czasie rzeczywistym przejściowych zmian w oddychaniu komórkowym, gradientach tlenu i reakcjach fizjologicznych w zakresie różnych modeli komórek. W szczególności ułatwia pomiar natlenienia komórkowego; krytycznego parametru w wielu dziedzinach badań, w tym niedotlenienia i metabolizmu nowotworów [35–38]. Uzupełnia inne parametry wewnątrzkomórkowe, takie jak ROS i potencjał błony mitochondrialnej. Nie wymaga specjalistycznego sprzętu do obrazowania. Może być stosowany równolegle z sondą zewnątrzkomórkową MitoXpress. Sonda MitoXpress Intra to kompatybilna sonda metaloporfiryny wrażliwa na fosforescencję tlenową, oparta na zdolności O₂ do gaszenia stanu wzbudzonego testu. Stężenie tlenu w monowarstwie komórek może zostać wyczerpane, a to wyczerpanie jest postrzegane jako wzrost intensywności sygnału sondy, wyrażonej jako fosforescencja w czasie rzeczywistym. Ta sonda umożliwia analizę stężenia tlenu cząsteczkowego w monowarstwie komórek i ich przejściowych zmian w aktywności metabolicznej w badaniu niedotlenienia. Te związki umożliwiają pomiar średnich poziomów względnych zmian w czasie rzeczywistym w stężeniach wewnątrztlennych (zużycie) [39], zawartych w mitochondriach płytek krwi. Mitochondria odgrywają kluczową rolę w metabolizmie energii komórkowej. Większość wewnątrzkomórkowego ATP jest wytwarzana przez oddychanie mitochondrialne [40]. Gdy produkcja ATP w mitochondriach zwalnia, oddychanie, które służy jako paliwo, również zwalnia. Dlatego tempo oddychania związanego z ATP można przybliżyć tempem zużycia tlenu [41]. Tempo zużycia tlenu przez mitochondria płytek krwi w grupie podczas stresu komórkowego wynosi około 33%. Oznacza to, że ma miejsce proces hiperoksji – stan patologiczny spowodowany zwiększonym poziomem dostarczania tlenu do tkanki. Jest to prawdopodobnie związane ze specyficznym rodzajem stosowanej emulsji tłuszczowej, bogatej w kwasy tłuszczowe omega-3, -6 lub -9. Może to indukować procesy peroksydacji lipidów w komórce, powodując jednocześnie nadmierne utlenianie składników komórkowych, w tym DNA komórkowego. Typowe objawy hiperoksji to: ból głowy, nadmierna senność, ogólne osłabienie, tachykardia, duszność, zaburzenia świadomości i zaburzenia widzenia.

W ostatnich latach wykazano, że stres oksydacyjny odgrywa kluczową rolę w rozwoju i utrzymywaniu się stanu zapalnego, przyczyniając się do patofizjologii wielu wyniszczających chorób ludzkich [35]. OS odnosi się do braku równowagi między produkcją reaktywnych form tlenu (z ang. reactive oxygen species – ROS) a zdolnością endogennych układów antyoksydacyjnych do usuwania ROS, przy czym ROS przytłacza swoją zdolnością antyoksydacyjną [36, 37]. Uważa się, że powstawanie ROS ostatecznie nie jest szkodliwe w normalnych warunkach fizjologicznych i jest bezpiecznie kontrolowane przez mechanizmy antyoksydacyjne. ROS są ważnymi modulatorami sygnalizacji komórkowej, a tym samym zachowania komórek. Gdy równowaga ta jest lekko przechylona na korzyść ROS, w układzie biologicznym występuje ciągłe, niskiego poziomu uszkodzenie oksydacyjne [38]. Osłabienie mechanizmów obrony antyoksydacyjnej w systemach BER (z ang. *base excision repair*) może prowadzić do wzrostu uszkodzeń tkanek wywołanych

przez wolne rodniki. Stres oksydacyjny poprzez ROS odgrywa kluczową rolę w patogenezie chorób niedokrwiennych. Nadmiar ROS bierze udział w nieodwracalnym uszkodzeniu błon komórkowych, DNA i innych struktur komórkowych poprzez utlenianie lipidów, białek i kwasów nukleinowych [36–38].

Wykazano, że stres oksydacyjny w tych stanach zapalnych ma wielokierunkowe skutki. Tlen cząsteczkowy jest kluczowym substratem metabolizmu tlenowego. Wiedza na temat natlenienia komórek jest zatem fundamentalna dla szczegółowego zrozumienia odpowiedzi metabolicznej komórek na określone leczenie lub manipulację. Złożone interakcje między lipidami a układem odpornościowym mogą nasilać się w trakcie procesu chorobowego i wraz ze stresem oksydacyjnym stanowią ważny czynnik w procesach chorobowych, który nadal nie jest w pełni poznany. Wpływ może zależeć od różnych okoliczności, takich jak podstawowy stan zdrowia pacjenta, czas trwania i rodzaj żywienia pozajelitowego oraz inne interwencje medyczne. Ważne jest ściśle monitorowanie pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe pod kątem wszelkich działań niepożądanych i odpowiednie zarządzanie potencjalnymi ryzykami. Ważne jest również rozważenie innych czynników, które mogą wpływać na poziomy ALT/AST, takich jak: wiek, płeć, historia medyczna i stosowanie leków. Może to ułatwić opracowanie spersonalizowanych i precyzyjnych programów żywienia pozajelitowego w celu zmniejszenia rozwoju stanu zapalnego i dostosowania interwencji do stanu fizjologicznego pacjenta [35–38].

Reaktywne formy tlenu (ROS) mogą atakować błonę komórkową i zmieniać potencjał międzybłonowy mitochondriów, zmniejszając jej integralność. ROS mogą również powodować mutacje w mitochondrialnym DNA [35–38]. Rolą mitochondriów jest produkcja ATP (adenozynotrójfosforanu) w procesie oddychania komórkowego i regulacja metabolizmu komórkowego [40]. Zmniejszona produkcja ATP w mitochondriach często występuje w ciężkich chorobach [41]. Ponieważ utrzymanie prawidłowej funkcji mitochondriów zależy od niektórych mikroelementów, bardzo ważne jest dostarczanie organizmowi odpowiedniej ilości składników odżywczych. Peroksydacja lipidów to złożona reakcja wolnorodnikowa wywołwana przez reaktywne formy tlenu, która prowadzi do powstawania hydroperoksydów lipidów i produktów ich degradacji. Produkty peroksydacji lipidów mogą zakłócić przepływ elektronów wzdłuż łańcucha oddechowego, co prowadzi do nadmiernej redukcji składników łańcucha oddechowego i wzrostu reaktywnych form tlenu w mitochondriach. W zdrowym organizmie istnieje równowaga między produkcją ROS a obroną antyoksydacyjną. Uwolnienie ROS, które składa się z wolnych rodników tlenowych i innych substancji chemicznych, może wyczerpać systemy antyoksydacyjne. Oddziałują one z białkami, lipidami oraz kwasami nukleinowymi i nieodwracalnie niszczą lub zmieniają funkcje komórek ciała [35–38]. ROS mogą zwiększać produkcję czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α) i utleniać depozyty tłuszczu. Kwasy tłuszczowe omega-3 są uznawane za hepatoprotekcyjny składnik domieszek do żywienia pozajelitowego, ale mogą być podatne na peroksydację lipidów, podczas gdy oliwa z oliwek jest uważana za bardziej odporną na peroksydację. Uważa się, że kwasy tłuszcz-

czowe omega-3 mają działanie przeciwzapalne poprzez przejście z prozapalnych eikozanoidów z kwasów tłuszczowych omega-6 na wariant przeciwzapalny z kwasów tłuszczowych omega-3. Podawanie ω -6 PUFA (wielonienasyconych kwasów tłuszczowych) wiązano ze stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym. Emulsje lipidowe bogate w MUFA (jednonienasycone kwasy tłuszczowe) są mniej podatne na peroksydację lipidów. Reaktywne formy tlenu (ROS) i mitochondria odgrywają kluczową rolę w regulacji funkcji płytek krwi [35–38]. Nierównowaga między produkcją ROS a mechanizmami antyoksydacyjnymi powoduje stres oksydacyjny, który sprzyja uszkodzeniom białek, lipidów i DNA. Przewlekły stres oksydacyjny leży u podstaw rozwoju i postępu licznych chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym choroby tętnic wieńcowych (CAD) [42]. Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) jest leczeniem z wyboru u pacjentów ze stabilną wielonaczyniową CAD lub lewą główną CAD o średniej lub wysokiej złożoności anatomicznej [42]. Podczas CABG tętnica lub żyła z ciała pacjenta jest wykorzystywana do ominięcia zwężonych segmentów wieńcowych i zapewnienia odpowiedniego przepływu krwi do niedokrwionych obszarów mięśnia sercowego, przywracając w ten sposób jego żywotność i funkcję. Jako poważna operacja kardiologiczna CABG tymczasowo zwiększa stres oksydacyjny, który jest o wiele bardziej intensywny, jeśli stosuje się krążenie pozaustrojowe [4], co prowadzi do zwiększonej aktywacji płytek krwi z następczą zwiększoną produkcją ROS. ROS zwiększają aktywację płytek krwi, leukocytów i komórek śródbłonna, co prowadzi do błędnego koła nadreaktywności płytek krwi i uszkodzenia śródbłonna [42]. W przeciwieństwie do klasycznej operacji, CABG bez użycia pompy powoduje mniej rozległą odpowiedź zapalną i stres oksydacyjny [6]. Aktywowane płytki krwi uwalniają ATP i ADP z gęstych granulek, które oddziałują z receptorami purynergicznymi płytek krwi, aby aktywować i rekrutować więcej płytek krwi i ostatecznie utworzyć zakrzep [42].

Zastosowanie muzyki hamuje ROS i stres oksydacyjny oraz blokuje i zmniejsza ryzyko nowotworów, wyzwalając w pacjencie wolę do życia i radosnego korzystania z niego.

Podsumowanie

Według dostępnych doniesień i niedawno opublikowanych prospektywnych, randomizowanych badań, pozytywny wpływ muzyki zaobserwowano w wielu dyscyplinach medycznych, a także w intensywnej terapii. Nawet w przypadku pacjentów pooperacyjnych – z zakresu chirurgii otrzewnej, kardiochirurgii, ortopedii i ginekologii – stwierdzono pozytywny wpływ muzyki na chorych w zakresie parametrów bólu, stresu i strachu. Pomimo dostępności badań z randomizacją, wiele pytań nadal pozostaje bez odpowiedzi. Byłoby zatem pożądane, aby badania – zarówno w zakresie przedmiotów podstawowych, jak i klinicznych – zajmowały się tym tematem i uzupełniały luki w wiedzy na temat muzyki jako odpowiedniego bodźca terapeutycznego i wspomagającego działania farmakologiczne.

Bibliografia¹

- [1]. Trappe HJ (2012) Role of music in intensive care medicine. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2:27–31.
- [2]. Trappe HJ (2019) Einfluß von Musik auf Blutdruck und Herzfrequenz. Spielen Geschlecht und Alter dabei eine Rolle? *Musik Tanz Kunstther* 29: 191–206.
- [3]. Zoremba N (2019) Delir im Krankenhaus. *Dtsch Arztebl Int* 116:101–106.
- [4]. Zyromski NJ (2020) Music, medicine, and mind. *Am J Surg* 219:386–389.
- [5]. Umbrello M, Sorrenti T, Mistraretti G, Formenti P, Chiumello D, Terzoni S (2019) Music therapy reduces stress and anxiety in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Minerva Anesthesiol* 85: 886–898.
- [6]. Willich SN (2017) The center cannot hold: medicine, music, and the mind. *JAMA* 317:1822–1823.
- [7]. Bernatzky G (2013) Das „Musikament“. *Arzt Prax* 994:112–114.
- [8]. Bernatzky G, Hesse HP (2013) Musik in der Palliativmedizin. In: Bernatzky G, Likar R, Sittl R (Hrsg) *Schmerzbehandlung in der Palliativmedizin*. Springer, Heidelberg, S 175–179.
- [9]. Bradt J, Dileo C (2014) Music interventions for mechanically ventilated patients. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD6902. <https://doi.org/10.002/14651858.CD006902.pub.3>.
- [10]. Bringman H, Giesecke K, Thörne A, Bringman S (2009) Relaxing music as pre-medication before surgery: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:759–764.
- [11]. Bojorquez GR, Jackson KE, Andrews AK (2020) Music therapy for surgical patients: approach for managing pain and anxiety. *Crit Care Nurs Q* 43: 81–85.
- [12]. Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheit A et al (2013) Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: a randomized clinical trial. *JAMA* 309:2335–2344.
- [13]. Fallek R, Corey K, Qamar A et al (2020) Soothing the heart with music: a feasibility study of a bedside music therapy intervention for critically ill patients in an urban hospital setting. *Palliat Support Care* 18:47–54.
- [14]. Fernandez NB, Trost WJ, Vuilleumier P (2019) Brain networks mediating the influence of background music on selective attention. *Soc Cogn Affect Neurosci* 14:1441–1452.
- [15]. Fernando GVMC, Wanigabadu LU, Vidanagama B et al. (2019) Adjunctive effects of a short session of music on pain, low-mood and anxiety modulation among cancer patients—a randomized crossover clinical trial. *Indian J Palliat Care* 25:367–373.

¹ Ze względu na medyczny charakter artykułu bibliografia ma inną postać niż przyjęta w czasopiśmie.

- [16]. Flink IK, Reme S, Jacobsen HB et al (2020) Pain psychology in the 21st century: lessons learned and moving forward. *Scand J Pain*. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0180>.
- [17]. Fu VX, Oomens P, Sneiders D et al (2019) The effect of perioperative music on the stress response to surgery: a meta-analysis. *J Surg Res* 244:444–455.
- [18]. Gogourlaradja A, Bakshi SS (2020) A randomized study on the efficacy of music therapy on pain and anxiety in nasal septal surgery. *Int Arch Otorhinolaryngol* 24:e232–e236.
- [19]. Haslbeck FB, Jakab A, Held U et al (2020) Creative music therapy to promote brain function and brain structure in preterm infants: a randomized controlled pilot study. *Neuroimage Clin* 25:102171. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102171>.
- [20]. Bernardi L, Porta C, Casucci G, Balsamo R, Bernardi NF, Fogari R, Sleight P (2009) Dynamic interactions between musical, cardiovascular, and cerebral rhythms in humans. *Circulation* 119. (25):3171–80. doi: 10.1161/circulationaha.108.806174.
- [21]. Trappe HJ, Breker IM (2016) Effects of different styles of music on human cardiovascular response: a prospective controlled trial. *Music Med* 8:8–16.
- [22]. Trappe HJ, Voit G (2016) The cardiovascular effect of musical genres a randomized controlled study on the effect of compositions by W.A. Mozart, J. Strauss, and ABBA. *Dtsch Arztebl Int* 113:347–352.
- [23]. Hunter BC, Oliva R, Sahler OJ et al (2010) Music therapy as an adjunctive treatment in the management of stress for patients being weaned from mechanical ventilation. *J Music Ther* 47:198–219.
- [24]. Gruhlke LC, Patricio MC, Moreira DM (2015) Mozart, But not the Beatles, reduces systolic blood pressure in patients with myocardial infarction. *Acta Cardiol* 70:703–706.
- [25]. Hughes JR, Fino JJ (2000) The Mozart effect: distinctive aspects of the musica clue to brain coding? *Clin Electroencephalogr* 31:94–103.
- [26]. Jähncke L (2015) Musik und Hirnplastizität. In: Bernatzky G, Kreutz G (Hrsg) *Musik und Medizin*. Springer, Heidelberg, S 49–673171–3180.
- [27]. Burrai F, Sanna GD, Moccia E et al (2019) Beneficial effects of listening to classical music in patients with heart failure: a randomized controlled trial. *J Card Fail*. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.12.005>.
- [28]. Elfawy HA, Das B. Life Sciences Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: Etiologies and therapeutic strategies, *Life Sciences* Volume 218, 1 February 2019, Pages 165–184.
- [29]. Maehre HK, Jensen IJ, Elvevoll EO, et al. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Diseases: Effects, Mechanisms and Dietary Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 22636–22661.
- [30]. Smolina N., Bruton J., Kostareva A et al., Assaying Mitochondrial Respiration as an Indicator of Cellular Metabolism and Fitness *Methods Mol Biol.* 2017;1601:79–87. doi: 10.1007/978-1-4939-6960-9_7.

- [31]. Halliwell B, Chirico S, Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr.* 1993;57:715S–724S; discussion 724S–725S.
- [32]. Divakaruni AS, Paradyse A, Ferrick DA, et al, Analysis and interpretation of microplate-based oxygen consumption and pH data, *Methods Enzymol.* 2014;547:309–54. doi: 10.1016/B978-0-12-801415-8.00016-3.
- [33]. Masselli E, Pozzi G, Vaccarezza M, Mirandola P, Galli D, Vitale M, et al. ROS in Platelet Biology: Functional Aspects and Methodological Insights. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14).
- [34]. Lugin J, Rosenblatt-Velin N, Parapanov R, et al., The role of oxidative stress during inflammatory processes, *Biol Chem.* 2014 Feb;395(2):203-30. doi: 10.1515/hsz-2013-024.
- [35]. Kowalczyk, P.; Madej, A.; Szymczak, M.; Ostaszewski, R. α -Amidoamids as New Replacements of Antibiotics—Research on the Chosen K12, R2–R4 *E. coli* Strains. *Materials* 2020, 13, 5169.
- [36]. Langie SA, Kowalczyk P, Tomaszewski B, Vasilaki A, Maas LM, Moonen EJ, Palagani A, Godschalk RW, Tudek B, van Schooten FJ, Berghe WV, Zabielski R, Mathers JC. Redox and epigenetic regulation of the APE1 gene in the hippocampus of piglets: The effect of early life exposures. *DNA Repair (Amst).* 2014 Jun;18:52-62. doi: 10.1016/j.dnarep.2014.03.011. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24794400.
- [37]. Langie SA, Kowalczyk P, Tudek B, Zabielski R, Dziaman T, Oliński R, van Schooten FJ, Godschalk RW. The effect of oxidative stress on nucleotide-excision repair in colon tissue of newborn piglets. *Mutat Res.* 2010 Jan;695 (1-2):75–80. doi: 10.1016/j.mrgentox.2009.12.005. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20015477.
- [38]. Kowalczyk P, Jaworek J, Kot M, Sokolowska B, Bielen A, Janowska B, Ciesla JM, Szparecki G, Sados B, Tudek B. Inflammation increases oxidative DNA damage repair and stimulates preneoplastic changes in colons of newborn rats. *J Physiol Pharmacol.* 2016 Apr;67(2):277–86.
- [39]. Fariás JG, Herrera EA, Carrasco-Pozo C, et al., Pharmacological models and approaches for pathophysiological conditions associated with hypoxia and oxidative stress, *Pharmacol Ther*, 2016 Feb;158:1-23, bdoi: 10.1016/j.pharmthera.2015.11.006.
- [40]. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165.
- [41]. Radaelli A, Loardi C, Cazzaniga M, Balestri G, DeCarlini C, Cerrito MG, et al. Inflammatory activation during coronary artery surgery and its dose-dependent modulation by statin/ACE-inhibitor combination. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(12):2750–5.
- [42]. Wilimski R, Marszałek M, Walkowski B, Michalski W, Eyileten C, Przekop Z, et al. The association of body composition assessment with hospital length of stay in off-pump coronary artery bypass patients. *Postepy Kardiol Interwencyjnej.* 2023;19(3):233–42.

***The Influence of Relaxation Music on the Patient's Health
Based on Elements of Classical Music during Cardiac Surgery***

Summary

Music plays a specific role in the life of every person, from a young infant to an adult. Although it is interpreted as a very individual and subjective feeling, numerous studies have shown that objective parameters such as heart rate, secretion of happiness hormones: serotonin and endorphins, lower blood pressure and other physiological parameters are more pronounced when listening to a specific type of music. That is why it has been used in many medical disciplines, including non-invasive cardiac surgery, cardiology, orthopaedics, gynaecology, visceral surgery and neurodegenerative diseases such as Parkinson's or Alzheimer's, and in the area of intensive care. The oxidative stress felt by all of us, expressed in pain, fear and anxiety, can be effectively relieved by relaxing music. It also protects against DNA destabilisation in living organisms by molecular oxygen in tissues, which can cause damage to various parts of cells, such as platelets, mitochondrial membranes, which can be one of the factors in the development of neurodegenerative diseases and disorders in thrombosis. These diseases arise due to intermediate oxygen molecules, such as lipid peroxidation processes (fat oxidation). These molecules can oxidise DNA bases in mitochondrial DNA (mtDNA) to reactive compounds, such as methylated or oxidised base pairs, to exocyclic ethanol and propane adducts, which can be a risk factor for the development of various pathologies, including cancers. Both platelet, mitochondrial membrane and solid tissue dysfunction processes can cause disorders in thrombosis through a different DNA repair mechanism, which affects premature neoplastic changes in critical suppressor genes such as the p53 gene. These changes can lead to various types of cancer through the stage of DNA base modification. Understanding the genotoxic properties of endogenous DNA damage as ethenodene adducts such as 1,N6-ethenoadenine (etA), 3,N4-ethenocytosine (etC), N2,3-ethenoguanine (etG) and 1,N2-ethenoguanine (etG) and repair pathways is fundamental for understanding the mechanisms of diseases that depend on chronic inflammation, such as cancer or neurodegenerative diseases, and aging processes. Due to the wide range of these products and pleiotropic effects, knowledge about the molecular mechanisms of thrombosis is still fragmentary. Music therapy as a field of science, coupled with medicine and its branches, plays an important role in patients with severe symptoms of depression, schizophrenia, bipolar disorder, delirium and or emergency surgical interventions. Literature data indicate the positive influence of music and its various types observed in many difficult medical cases where only palliative treatment was possible. Understanding various physiological and pathophysiological impulses in the brain continues to be an active area of research. The greatest

health benefits are found in pop, rock, relaxation music and especially in classical music: the compositions of Bach, Mozart, Tchaikovsky, Schubert and Wagner, as well as Italian composers.

Keywords

oxidative stress, relaxation music, hormones, mitochondrial damage, ischemic heart events

Der Einfluss entspannender Musik auf die Gesundheit des Patienten anhand von Elementen klassischer Musik während herzoperationen

Zusammenfassung

Der Autor analysiert die Wirkung von Musik auf verschiedene Aspekte des menschlichen Lebens, vor allem in Bezug auf Gehirnprozesse, kognitive Funktionen, kardiovaskuläre Parameter sowie ihre Rolle bei der Reduktion von oxidativem Stress. Er stellt fest, dass es sich um einen wichtigen therapeutischen Faktor handelt, der in vielen medizinischen Disziplinen verwendet wird, einschließlich der nichtinvasiven Herzchirurgie, der Kardiologie und der Intensivmedizin. Klassische Musik, insbesondere Kompositionen von Bach, Mozart, Tschai-kowski, Schubert und Wagner, zeigt einen günstigen Einfluss auf die Gesundheit der Patienten.

Schlüsselwörter

klassische Musik, Gesundheit, Medizin, oxidativer Stress

