



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И СПОСОБЫ РЕЗЕРВОМЕТРИИ

РАЗРАБОТКА ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ – ОСНОВА СТРАТЕГИИ ОЗДОРОВИТЕЛЬНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПУТЕМ АКТИВАЦИИ ПРОЦЕССОВ АЭРОБНОГО ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЯ

УДК 616-084

Григоренко А.П. – д.м.н., профессор, директор научно-исследовательской лаборатории профилактической и восстановительной медицины БелГУ,
mailto: A_Grigorenko@bsu.edu.ru,

Чефранова Ж.Ю. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней и восстановительной медицины медицинского факультета БелГУ,
mailto: Chefranova@bsu.edu.ru,

Хоценко Ю.А. – к.м.н., доцент, директор Института последипломного медицинского образования БелГУ
mailto: ignatenko@bsu.edu.ru

Григоренко П.А. – клинический ординатор кафедры нервных болезней и восстановительной медицины медицинского факультета БелГУ

Научно-исследовательская лаборатория профилактической и восстановительной медицины Белгородского государственного университета, г. Белгород

Ключевые слова: патогенез, профилактика, лечение хронических неинфекционных болезней, гипозергоз, аэробное энергообразование.

Аннотация

Для широкого обсуждения предлагается гипотеза формирования возможных патогенетических механизмов хронических неинфекционных заболеваний человека, в основе которых лежит субстратный и энзимный гипозергоз у людей среднего и пожилого возраста. Клиническими проявлениями этого феномена являются манифестация и развитие хронических неинфекционных болезней человека, вследствие снижения его энергопотенциала. Основные положения описываемой медицинской модели могут стать базовыми в проведении здоровьесберегающих профилактических и реабилитационных мероприятий, в основе которых будут лежать принципы повышения аэробного энергообразования.

Keywords: Pathogenesis, prophylaxis, treatment for chronic non-infectious diseases, hypoergos, aerobic energy production

В качестве теоретического фундамента профилактики хронических неинфекционных болезней во всем мире сейчас широко используется концепция факторов риска развития болезней. Успешность применения этой концепции, явившейся основой “второй противоэпидемической революции” (скрининг – осмотр с выявлением групп риска), несомненна. Во многих экономически развитых странах снизились показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Однако появление факторов риска знаменует собой уже развившийся патологический процесс, который пока не принял вид конкретной нозологической формы заболевания. И это осложняет проведение первичной профилактики хронических соматических заболеваний. Учитывая вышесказанное, представляется актуальным формирование концептуальной стратегии профилактики и лечения, которая позволила бы предупредить не только риск развития соматической патологии, но и в условиях уже возникших болезней патогенетически грамотно построить методы и принципы восстановительного лечения хронических неинфекционных болезней.

К настоящему времени накоплено достаточное количество научных данных в различных областях медицинских знаний, которые являются предпосылкой для создания новой стратегии профилактики и лечения хронических неинфекционных болезней, в основе которой лежит принцип повышения аэробного энергообразования в живых систе-

мах. Это – онтогенетическая модель медицины, предложенная В.М. Дильманом [5], понятие о гипозергозе, сформулированные С.Н. Ефуни и В.А. Шпектором [6], теория стресса Г. Селье [12], возрастное снижение ферментативной активности митохондрий, и восстановление энергетического потенциала митохондрий с помощью применения препаратов L-карнитина и липоевой кислоты – Ames B.N. и соавт. [13-33].

Основным тезисом онтогенетической модели является положение о том, что главные неинфекционные болезни человека начинают формироваться в онтогенезе в результате снижения порога чувствительности гипоталамуса, к действию различных стрессоров. В результате формируются состояние, квалифицируемое как гипердаптоз [5], закономерно приводящее к гипозергозу [6]. К настоящему времени известно, что соматотропный гормон (СТГ) обладает острым инсулиноподобным и хроническим контринсулярным эффектами [7]. Поэтому нетрудно предположить, что даже в здоровом организме под действием гормонов стресса (кортизол), а также соматотропного гормона (СТГ) с течением времени формируются тормозные механизмы частичного ограничения усвоения глюкозы клетками тканей организма, иными словами, возникает диabetогенное состояние. Подтверждением этому факту является наличие диабета II типа у больных с акромегалией. В 1981 году С.Н. Ефуни, В.А. Шпектор в классификацию гипозергоза предложили внести термин гипозергоз [6], подразделив его на гипоксический, энзиматический и субстратный. По мнению указанных авторов в основе гипозергоза лежит энергетическая недостаточность клеток и тканей организма. По-видимому, энзиматический и субстратный гипозергоз, обусловленный недостатком субстрата в клетке или снижением ферментативной активности митохондрий, могут реализовывать три основных патогенетических направления формирования хронических неинфекционных болезней человека:

1) Цикл трикарбоновых кислот, гликолиз, перенос электронов с помощью никотинамидадениндинуклеотида (NAD) и др. дегидрогеназ из цитоплазмы в митохондрии, окислительное декарбоксилирование пирувата, β -окисление высших жирных кислот, глюконеогенез – во всех живых системах, как правило, находятся в сопряженном состоянии и при этом энергетическая система клетки определяется соотношением макроэргических нуклеотидов – аденозиндифосфата и аденозинтрифосфата (ADP-ATP) [8]. Особую роль играет также циклический аденозинмонофосфат (AMP), который является посредником гормональной ре-

гуляции внутриклеточных процессов. В случае сбоя синтеза АТФ по любой причине (недостаток ферментов и их кофакторов, субстратов, кислорода), а следовательно её снижения в клетке, тут же происходит смещение равновесия энергетической системы клетки в сторону нарастания АДФ, что ведет к активации ключевого фермента гликолиза – фосфофруктокиназы. Это позволяет поддерживать достаточный энергетический потенциал клеток, но только за счет системы гликолиза. Поставщиком энергетических субстратов для гликолиза в норме являются гликоген, экзогенные глюкоза или фруктоза, а при голодании и различных патологических состояниях – лактат, глицерол и глюконеогенные аминокислоты (глюконеогенез).

Жизненная необходимость поддержания нормальной концентрации глюкозы в организме и, в связи с этим, перестройка метаболизма в направлениях липолиза и β – окисления высших жирных кислот приводит к избыточному накоплению ацетилкоэнзима А (АCoA).

Это соединение не может полностью конденсироваться с оксалаатом и является предшественником образования кетоновых тел: оксалоацетата, оксибутирата и ацетона. Лишний «АCoA» также может идти на биосинтез холестерина.

В дальнейшем по мере снижения использования ацетильного производного кофермента АCoA в цикле Кребса происходит его накопление, которое приводит к синтезу β -окси- β -метилглутарил-коэнзима-А (OMG-CoA) из трех молекул АCoA. OMG-CoA восстанавливается до мевалоновой кислоты, которая является предшественницей холестерина. Со стадии образования OMG-CoA реакция может пойти либо в сторону синтеза холестерина, либо в сторону образования кетоновых тел. Возникает кетоацидоз, то есть активируется β -окисление жирных кислот в печени, и в организме начинает преобладать жировой путь энергетике. Глюконеогенез предполагает также распад белка. Распадается при этом также и белок иммунной системы, как наиболее мобильный, вызывая изменения иммуногенеза [4]. Нарушение работы печени могут быть инициированы процессами глюконеогенеза и накопления лактата в мышцах и крови, т.е. лактоацидоза.

Тормозные механизмы частичного ограничения усвоения глюкозы, инициирующие формирование субстратного и энзимного гипозергоза, стимулируют гипергликемию и гиперинсулинемию, что активирует синтез холестерина, триглицеридов, липопротеидов в печени. Активация β -окисления жирных кислот и усиление синтеза холестерина из мевалоновой кислоты, а также прямое мобилизующее действие СТГ на липолиз ведут к накоплению липидов в клетках иммунной системы, что ведет к угнетению клеточного иммунитета и активации гуморального. Накопление липидов на тромбоцитах ведет к активации тромбоцитана и истощению простагландина [5];

2) Основываясь на концепции Г. Селье [12] о стрессе, в организме в ответ на всякое изменение условий, требующее повышения его работоспособности, возникает серия стереотипных приспособительных реакций, направленных на обеспечение защиты организма. Совокупность этих защитных реакций получила наименование – «общий адаптационный синдром», или кратко – стресс, а факторы, его вызывающие, были обозначены как стрессоры. Патологические процессы, возникающие из-за действия стрессоров, Г. Селье обозначил как болезни адаптации.

Известно, что одним из наиболее мощных стрессоров является гипоксия. Но, поскольку, в нормальном функционировании цикла трикарбоновых кислот и цепи переноса электронов имеют значение несколько равнозначных факторов, (адекватное содержание АCoA, соответствующих субстратов, энзимов и кислорода), то снижение или отсутствие одного из этих факторов ведет к нарушению синтеза АТФ, что активизирует неспецифические механизмы стресса и адаптации через гипоталамус, гипофиз, кору надпочечников.

Поэтому недостаток метаболических субстратов (субстратный гипозергоз), либо энзимов (энзимный гипозергоз) в такой же степени, как и гипоксия, может быть отнесен к стрессорам с той лишь разницей, что первые два фактора действуют чаще всего в отсроченном режиме, то есть хронически, либо – подостро, а гипоксия чаще всего остро.

Таким образом, исходя из положения о том, что гипозергоз, являясь мощным эндогенным стрессором активизирует неспецифическую «адаптивную» систему мозга и организма, следовательно, он может приводить к возникновению болезни адаптации в рамках формирования общего адаптационного синдрома. Эту схему можно представить следующим образом: мощный эндогенный стрессор – субстратный или энзимный гипозергоз активизирует релизинг – гормоны гипоталамуса, которые в свою очередь активируют гормоны гипофиза: адренорекортикотропный, соматотропный, тиреотропный (АКТГ, СТГ, ТТГ), а последние, в свою очередь, инициируют выброс гормонов стресса (кортизол и минералкортикоиды). Следовательно, организм больного гипозергозом живет в состоянии постоянного хронического стресса (гиперадаптоз). Это со временем ведет к возникновению патологического состояния, напоминающего «кушингоид» – ожирение лица и верхней половины туловища, нарушение водно-электролитного обмена, появление отеков, спазм периферических сосудов и повышение артериального давления, вторичная ишемия почек с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;

3) Следуя концепции С.Н. Ефуни [6] о гипозергозе, как о состоянии, при котором имеет место не снижение, а наоборот повышение напряжения O_2 в клетке, то есть гипероксии, необходимо рассмотреть этот комплекс механизмов патогенеза гипозергоза.

Гипероксия клетки, инициирующая процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), возникает в результате избыточного содержания кислорода в клетке из-за сниженной его утилизации из-за недостатка субстрата. Образование активных форм кислорода, являющихся более сильными окислителями, чем молекулярный кислород, является одним из важнейших условий протекания процессов ПОЛ [9, 10, 11]. Образование активных форм O_2 является следствием неполного одноэлектронного ($O\cdot$), двухэлектронного (H_2O_2) или трехэлектронного ($\cdot OH$) восстановления O_2 вместо полного четырехэлектронного его восстановления, приводящего к образованию воды. Процесс полного восстановления O_2 до H_2O более энергозависим, чем процесс неполного восстановления, поэтому становится понятным, что образование активных форм кислорода возникает именно при дефиците энергетических субстратов, коэнзимов и, в конечном счете, АТФ. Гипероксия не только инициирует процессы ПОЛ, но изменяет структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), повреждает коллаген, гиалуроновую кислоту, истощает антиоксидантную систему, инициирует активацию синтеза арахидоновой кислоты с образованием простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов [5,9,10,11].

Таковы возможные направления патогенетических механизмов формирования главных неинфекционных заболеваний. Однако по мере формирования хронических болезней можно найти как общие черты, характерные для всей этой группы болезней, так и специфические черты патогенеза, характеризующие конкретное заболевание. По-видимому, для атеросклероза характерным и преобладающим механизмом патогенеза может являться гипероксия клетки с образованием активных форм O_2 , которые инициируют процессы ПОЛ на клеточных мембранах. Именно первичное повреждение интимы артериальных сосудов, мембран клеток может лежать в основе атеросклероза, а уже потом начинается процесс отложения атеросклеротических бляшек в поврежденную интиму сосудов, связанную с нарушением липидного обмена, возникновением иммунных липидных комплексов, обусловленных гликолизом, глюконеогенезом.

Для диабета II типа в основе патогенеза может лежать хроническое избыточное выделение соматотропных гормонов, что ведет к ограничению транспорта глюкозы через клеточные мембраны, формированию гипозергоза, возникновению хронической гипергликемии, гиперинсулинемии, повышению содержания в крови натрия, формированию резистентности к инсулиновым рецепторам. Являясь мощным стрессором, гипозергоз приводит к активации адаптивной системы с повышенным синтезом контринсулярных гормонов (гормонов стресса), которые стимулируют гликолиз и глюконеогенез, вследствие чего

начинает преобладать жировой путь энергетике (β -окисление жирных кислот). Нарастает лактацидоз, кетоацидоз. Прогрессирует атеросклероз. Гипероксия клетки по ранее указанным механизмам ведет к возникновению микро- и макроангиопатий. Гликолиз и глюконеогенез инициируют иммунные нарушения.

Патогенез артериальной гипертензии также связан с гипозергозом, который активизируя адаптивную систему, приводит к хроническому выбросу гормонов стресса, определяющих периферические сосудистые эффекты. Гормоны стресса стимулируют синтез прессорных белковых факторов сосудистой стенкой (нейропептид-У, эндотелины). Большое значение имеют и психо-эмоциональные факторы (стрессоры).

В основе механизмов возникновения ишемической болезни сердца, также может лежать гипозергоз, инициирующий мембраноповреждающее действие продуктами и активаторами ПОЛ [8,9,10] и опосредующийся следующими механизмами:

1. При чрезмерной активации ПОЛ, обусловленной гипероксией клетки, когда перекисной окислительной деградацией подвергается значительная часть мембранных фосфолипидов, липидная фаза мембраны становится более ригидной. Это ограничивает конформационную подвижность полипептидной цепи, вследствие чего снижается функциональная активность ферментов, рецепторов и каналобразующих белков, встроенных в мембраны. Этому способствует образование межлипидных, межбелковых и липидбелковых поперечных сшивок за счет взаимодействия с вторичными продуктами ПОЛ и, в частности, с малоновым диальдегидом. Подобный ход событий, сопровождающийся, например, подавлением активности кальциевой аденозинтрифосфатазы (Са-АТФазы) саркоплазматического ретикулума, приводит к нарушению удаления Ca^{2+} из саркоплазмы и реализации повреждающего действия избытка этого катиона на кардиомиоциты [8,9,10];

2. Увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} способствует и усилению проникновения этого катиона в клетку из внеклеточной среды. Это связано с тем, что при ПОЛ в гидрофобном «хвосте» жирной кислоты появляется гидрофильная перекисная группа. Если в каждом из монослоев мембраны комплексы таких окисленных фосфолипидов оказываются расположенными друг против друга, то в мембране образуются каналы повышенной проницаемости (кластеры), проходимые, в частности, для Ca^{2+} .

Чрезмерное увеличение количества таких кластеров может стать основой фрагментации и разрушения мембран сарколеммы и саркоплазматического ретикулума;

3. Появление в гидрофобной области липидного бислоя мембран гидрофильных перекисных групп как бы «разрыхляет» эту область и делает присутствующие в ней белковые компоненты более доступными для протеолитических ферментов. Это также способствует разрушению биомембран;

4. Прямое окисление сульфгидрильных групп в активных центрах ферментов, в том числе и локализованных в мембранах, ведет к активации этих ферментов и увеличению проницаемости мембран;

5. Разрушение веществ, обладающих антиоксидантной активностью (витаминов, стероидов, убихинона).

Из сказанного следует один важный вывод: вследствие несбалансированной активации ПОЛ, индуцированной свободными радикалами кислорода, возникает повреждение плазматических мембран, а также мембран внутриклеточных органелл – митохондрий, саркоплазматического ретикулума и лизосом. Это приводит к угнетению окислительного фосфорилирования, ингибированию транспорта Ca^{2+} и высвобождению лизосомных аутолитических ферментов, глубоким расстройством функции и в конечном итоге – к гибели клетки.

Таковы возможные направления патогенетических механизмов формирования хронических неинфекционных заболеваний. Следует отметить, что описанная модель хронических неинфекционных заболеваний, в основе которой лежит энзиматический и субстратный гипозергоз, находит подтверждение в фундаментальных работах американского исследователя Ames B.N. и соавт. (2002-2008гг.).

Исследование включает различные аспекты регулирования метаболизма для оптимизации (улучшения) здоро-

вья. Разрушение митохондрий с возрастом, вследствие окисления РНК/ДНК, белков и липидов – главная причина старения и дегенеративных заболеваний старения. У старой крысы мембранный потенциал митохондрий, уровень кардиолипинов, респираторный коэффициент управления, клеточный O_2 – усваиваются меньше; отношение оксидантов/ O_2 , окисление ДНК в нейронах, количество мутагенных альдегидов от перекисного окисления липидов выше [13-15]. Введение в рацион старых крыс нормальных митохондриальных метаболитов ацетил-карнитина и липоевой кислоты в больших количествах за несколько недель изменяет это старение в противоположном направлении, восстанавливает потерянные митохондриальные функции до уровня молодых митохондрий [13-15]. Амбулаторная активность, познание, работа сердца и иммунные функции снижаются с возрастом, а кормление старых крыс L-карнитином и липоевой кислотой восстанавливает большую часть потерянных функций [13-16]. Значительный прогресс был достигнут в понимании механизма действия 2х метаболитов [13,14,15,17,18]. Липоевая кислота – митохондриальный коэнзим, в митохондриях превращается в сильнодействующий антиоксидант – дигидролипоевую кислоту. Липоевая кислота также является эффективным индуктором 2-фазных энзимов- антиоксидантов, около 200 энзимов, включая глутатионовый синтез [17-18].

Недостаточное потребление витаминов и минералов может привести к нарушениям в ДНК, старению митохондрий и другим патологиям [19]. В США широко распространено сниженное потребление микроэлементов, например магния на 56%, цинка на 12%, железа на 16% «менструрующих» женщин, на 16% – солей фолиевой кислоты [19]. Недостаточное потребление солей фолиевой кислоты, В12 и В6 ведет к инкорпорированию урцила в ДНК и разрыву хромосом [20,21]. Недостаточное количество цинка в человеческих клетках во время роста становится причиной выделения оксидантов, нарушения окисления в ДНК [22,23]. Недостаточное потребление железа инактивирует в митохондриях «Комплекс IV», который является причиной выделения оксидантов, митохондриального старения и нарушений в ДНК; в мозгу «Комплекс IV» инактивирует симулирование размножения клеток старения [24,25]. Нехватка биотина в пище представлена у 40% беременных женщин; дефицит биотина в человеческих клетках во время роста становится причиной выделения оксидантов, нарушений в ДНК, ускорения митохондриального старения, и преждевременного физиологического старения [26].

Ames B.N. (1992-1996) предлагает эволюционное распределение редко встречающихся питательных микроэлементов с помощью сортировки энзимов, которое объясняет, почему нарушения в ДНК обычно обнаруживаются при дефиците питательных микроэлементов [19]. Он разрабатывает чувствительный анализ для измерения уровня нарушения в ДНК в человеческой крови [28], чтобы установить, какой уровень каждого питательного микроэлемента оптимален для сохранения минимального нарушения в ДНК.

Доказан эффект высоких дозировок витамина «В» в замедлении митохондриального старения. У-токоферол, основная форма витамина «Е» в американской диете, в отличие от α -токоферола, основной формы витамина «Е» в дополнениях, являются эффективными ингибиторами 3х различных воспалительных путей циклооксигеназы, лейкотриенов (LT-B4) и фактора некроза опухоли (TNF α) в физиологических концентрациях как в человеческих клетках так и у крыс [31]. Предшествующая работа о γ -токофероле показала, что это, в отличие от α -токоферола, нуклеофильный реагент, и он может инактивировать липидрастворимые электрофильные мутагены, такие как оксид азота. Рассматривались эпидемиологические данные подтверждающие важность диетического γ -токоферола [32], который также эффективен в ингибировании аденомы простаты и рака легких путем прерывания сфинголипидного синтеза [33]. Оптимальное потребление микронутриентов и метаболитов, которые различны для каждого возраста и генетики, должно наладить метаболизм и заметно поднять уровень здоровья за малую плату, что неотъемлемо для бедных, страдающих ожирением и старых людей [19].

Следует отметить, что описанная модель возникновения хронических неинфекционных болезней человека, в

основе патогенеза которой лежит энзиматический и субстратный гипозергоз, согласуется также с термодинамической моделью профилактики хронических неинфекционных болезней, предложенной Г.Л. Апанасенко [2]. В основе термодинамической модели лежит принцип безопасного уровня здоровья, в соответствии с которым, чем ниже уровень соматического здоровья, тем выше риск манифестации хронических неинфекционных болезней человека. Использование этой модели позволило описать целый ряд феноменов здоровья, не определяемых при использовании других методов диагностики. Из них наиболее важным является феномен, описанный К. Купером, — «безопасный уровень здоровья». В работах К. Купера показано, что интегративным количественным показателем здоровья является максимальное потребление кислорода (МПК) в единицу времени на 1 кг веса при максимальной или субмаксимальной нагрузке.

Величину МПК можно определять как прямым путем, так и с помощью косвенных расчетов, которые основываются на данных, полученных в процессе выполнения испытуемым непродолжительных физических нагрузок (непрямое определение МПК).

Безопасный уровень соматического здоровья, определяемый прямым путем с помощью методики эргоспирометрии на тредмиле по Куперу составляет 40-42 мл/кг/мин для мужчин и 35-37 мл/кг/мин для женщин. Одним из самых распространенных методов непрямого определения МПК является тест Купера — полуторамильный или 12-минутный тест. Этот тест основан на том, что энергетической основой физического качества общей выносливости являются аэробные механизмы энергообразования. В связи с этим вполне реально определить функциональный класс аэробной способности по расстоянию, пробегаемому испытуемым за 12 мин (корреляция между показанным результатом и МПК составляет 0,987).

По данным К. Купера, лица, имеющие безопасный уровень здоровья, вообще ничем не болеют, имеют высокую сопротивляемость к аденовирусной инфекции и напряженной жизнедеятельности, эти люди на 20% меньше подвержены риску возникновения онкологических заболеваний. В то же время доказано, что МПК — показатель, характеризующий устойчивость организма к самым различным факторам — от гипоксии и кровопотери до радиоактивного излучения. Установлен также оптимальный уровень аэробной способности, ниже которой риск смерти увеличивается. Он равен 9 метаболическим единицам (МЕТ) для женщин и 10 МЕТ для мужчин.

Совершенно очевидно, что планирование оздоровительных, профилактических и реабилитационных мероприятий необходимо осуществлять на основе знаний патогенеза, диагностики резервов здоровья, концепции безопасного уровня здоровья, профилактики и восстановительного лечения уже возникших хронических неинфекционных болезней путем активизации механизмов аэробного энергообразования. Проведение оздоровительно-профилактических и реабилитационных мероприятий необходимо осуществлять в строгом соответствии с принципами восстановительной медицины (систематичности, постепенности, адекватности нагрузок в пределах аэробной зоны). Такой подход позволяет перейти к практическому решению задачи с включением следующих оздоровительно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

1. Оздоровительная тренировка (в США — кондиционная тренировка).

Под оздоровительной (кондиционной) тренировкой понимают систему физических упражнений, направленных на повышение функционального состояния организма до должного уровня МПК (ДМПК). Первоочередной задачей оздоровительной тренировки является повышение уровня физического состояния до безопасных пределов, гарантирующих стабильное здоровье;

2. Корректирующие оздоровительно-профилактические технологии, повышающие уровень аэробного энергообразования с учетом патогенеза — смесь Эймса (карнитин + липоевая кислота), микроэлементы, витамины, электроактивированные водные растворы, антиоксиданты и антигипоксиканты, сбалансированное питание, некоторые биологически активные добавки; гомеопатические препараты.

3. Реабилитационные технологии и симптоматическая терапия. Применяются у пациентов, имеющих низкие показатели МПК и наличие хронической неинфекционной патологии (магнитотерапия, биорезонансная терапия, эндоназальная лазеротерапия и др.), гипотензивная терапия, дезагреганты, корректоры нарушенного липидного обмена, сахароснижающие препараты и др.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, успешность применения оздоровительно-профилактических и реабилитационных мероприятий во многом будет зависеть от понимания специалистами механизмов патогенеза хронических неинфекционных болезней. В основе этих мероприятий должны лежать вышеописанные лечебно-диагностические принципы повышения аэробного энергообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко, Г. Л. Медицинская валеология / Г. Л. Апанасенко, Л. А. Попова. — Ростов н/Д : Феникс ; Киев : Здоровье, 2000. — 243 с. : ил. — (Гиппократ).
2. Апанасенко, Г. Л. Термодинамическая концепция профилактики хронических неинфекционных заболеваний / Г. Л. Апанасенко // Терапевтический архив. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 56-59.
3. Апанасенко, Г. Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека / Г. Л. Апанасенко. — СПб. : Петрополис, 1992. — 122 с.
4. Григоренко, А. П. Роль субстратного гипозергоза в стратегии профилактики и лечения хронических неинфекционных болезней человека / А. П. Григоренко // Клиническая неврология. — 2006. — № 1. — С. 42-45.
5. Дильман, В. М. Четыре модели медицины / В. М. Дильман. — Л. : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1987. — 286 с. : ил.
6. Ефуни, С. Н. Гипоксические состояния и их классификация / С. Н. Ефуни, В. А. Шпектор // Анестезиология и реаниматология. — 1981. — № 2. — С. 3-12.
7. Кеда, Ю. М. Влияние соматотропина на углеводный обмен и взаимодействие соматотропина с инсулином / Ю. М. Кеда // Проблемы эндокринологии. — 1985. — Т. 31, № 6. — С. 75-80.
8. Ленинджер, А. Л. Биохимия : молекулярные основы структуры и функций клетки : пер. с англ. / А. Л. Ленинджер ; под ред. и с предисл. А. А. Баева, Я. М. Варшавского. — М. : Мир, 1976. — 957 с. : ил.
9. Медведев, Ю. В. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма / Ю. В. Медведев, А. Д. Толстой. — М. : Терра-Календер и промоушн, 2000. — 227 с. : ил.
10. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система / отв. ред. Н. Н. Малиновский ; АН СССР, Секция хим.-технол. и биол. наук и др. — М. : Наука, 1987. — 325 с. : ил. — (Фундаментальные науки — медицине).
11. Рябов, Г. А. Активированные формы O_2 и их роль при некоторых патологических состояниях : обзор / Г. А. Рябов, И. Н. Пасечник, Ю. М. Азизов // Анестезиология и реаниматология. — 1991. — № 1. — С. 63-69.
12. Селье, Г. Стресс без дистресса : пер. с англ. / Г. Селье ; общ. ред. Е. М. Крепса. — М. : Прогресс, 1982. — 124 с. : ил. — (Обществ. науки за рубежом. Философия).
13. Feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to old rats significantly improves metabolic function while decreasing oxidative stress / T. M. Hagen, J. Liu, J. Lykkesfeldt et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2002. — Vol. 99, № 4. — P. 1870-1875.
14. Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation: partial reversal by feeding acetyl-L-carnitine and/or R-alpha -lipoic acid / J. Liu, E. Head, A. M. Gharib et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2002. — Vol. 99, № 4. — P. 2356-2361.
15. Liu, J. Age-associated mitochondrial oxidative decay: improvement of carnitine acetyltransferase substrate-binding affinity and activity in brain by feeding old rats acetyl-L-carnitine and/or R-alpha -lipoic acid / J. Liu, D. W. Killilea, B. N. Ames // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2002. — Vol. 99, № 4. — P. 1876-1881.

16. Mitochondrial decay in the aging rat heart: evidence for improvement by dietary supplementation with acetyl-L-carnitine and/or lipoic acid / T. M. Hagen, R. Moreau, J. H. Suh, F. Visioli // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2002. – Vol. 959. – P. 491-507.
17. Decline in transcriptional activity of Nrf2 causes age-related loss of glutathione synthesis, which is reversible with lipoic acid / J. H. Suh, S. V. Shenvi, B. M. Dixon et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2004. – Vol. 101, № 10. – P. 3381-3386.
18. (R)-alpha-lipoic acid reverses the age-related loss in GSH redox status in post-mitotic tissues: evidence for increased cysteine requirement for GSH synthesis / J. H. Suh, H. Wang, R. M. Liu et al. // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2004. – Vol. 423, № 1. – P. 126-135.
19. Ames, B. N. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage / B. N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2006. – Vol. 103, № 47. – P. 17589-17594.
20. Ames, B. N. Are vitamin and mineral deficiencies a major cancer risk? / B. N. Ames, P. Wakimoto // *Nat. Rev. Cancer.* – 2002. – Vol. 2, № 9. – P. 694-704.
21. Folate deficiency and ionizing radiation cause DNA breaks in primary human lymphocytes: a comparison / C. Courtemanche, A. C. Huang, I. Elson-Schwab et al. // *FASEB J.* – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 209-211.
22. Ho, E. Low intracellular zinc induces oxidative DNA damage, disrupts p53, NFkappa B, and AP1 DNA binding, and affects DNA repair in a rat glioma cell line / E. Ho, B. N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – Vol. 99, № 26. – P. 16770-16775.
23. Ho, E. Zinc deficiency induces oxidative DNA damage and increases p53 expression in human lung fibroblasts / E. Ho, C. Courtemanche, B. N. Ames // *J. Nutr.* – 2003. – Vol. 133, № 8. – P. 2543-2548.
24. Heme deficiency may be a factor in the mitochondrial and neuronal decay of aging / H. Atamna, D. W. Killilea, A. N. Killilea, B. N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – Vol. 99, № 23. – P. 14807-14812.
25. Iron deficiency and iron excess damage mitochondria and mitochondrial DNA in rats / P. B. Walter, M. D. Knutson, A. Paler-Martinez et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – Vol. 99, № 4. – P. 2264-2269.
26. Biotin deficiency inhibits heme synthesis and impairs mitochondria in human lung fibroblasts / H. Atamna, J. Newberry, R. Erlitzki et al. // *J. Nutr.* – 2007. – Vol. 137, № 1. – P. 25-30.
27. Killilea, D. W. Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts / D. W. Killilea, B. N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2008. – Vol. 105, № 15. – P. 5768-5773.
28. A simple assay for frequency of chromosome breaks and loss (micronuclei) by flow cytometry of human reticulocytes / T. Offer, E. Ho, M. G. Traber // *FASEB J.* 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 485-487.
29. Ames, B. N. High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme binding affinity (increased K(m)): relevance to genetic disease and polymorphisms / B. N. Ames, I. Elson-Schwab, E. A. Silver // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 75, № 4. – P. 616-658.
30. Ames, B. N. Enzymes lose binding affinity for coenzymes and substrates with age: A strategy for remediation / B. N. Ames, J. H. Suh, J. Liu // *Nutrigenomics: Discovering the path to personalized nutrition* / eds. J. K. R. Rodriguez, J. Kaput. – Hoboken, 2006. – P. 277-293.
31. Jiang, Q. Gamma-tocopherol, but not alpha-tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats / Q. Jiang, B. N. Ames // *FASEB J.* 2003. – Vol. 17, № 8. – P. 816-822.
32. Gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention / Q. Jiang, S. Christen, M. K. Shigenaga, B. N. Ames // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 74, № 6. – P. 714-722.
33. Gamma-Tocopherol or combinations of vitamin E forms induce cell death in human prostate cancer cells by interrupting sphingolipid synthesis / Q. Jiang, J. Wong, H. Fyrst et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2004. – Vol. 101, № 51. – P. 17825-17830.

ABSTRACT

For a broad discussion the hypothesis of potential pathogenetic mechanism of formation of chronic non-infection human diseases which based on substrate and enzymatic gipoergos that have middle-aged and elderly people is set forth. A clinical presentation of this phenomenon is manifestation and development of chronic non-infection human diseases as a result of energy potential decreasing. The fundamentals of the present medical model can become a basis for implementation of health keeping, prophylactic, and rehabilitation measures that basis on increase of aerobic energy production.

Контакты

Григоренко Александр Петрович

Адрес домашний: г. Белгород, ул. Некрасова, д.26, кв. 80, тел.: (4722) 31-25-53

Адрес служебный: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел.: (4722) 30-13-74

mailto: A_Grigorenko@bsu.edu.ru,

Чефранова Жанна Юрьевна

Адрес домашний: г. Белгород, ул. Народный бульвар, д.107, кв. 7

Адрес служебный: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел.: (4722) 50-49-25

mailto: Chefranova@bsu.edu.ru,

Хощенко Юрий Александрович

Адрес домашний: Белгородская область, г. Шебекино, пер. Литвиновой, д.2 «А»

Адрес служебный: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел.: (4722) 30-13-81

mailto: ignatenko@bsu.edu.ru

Григоренко Петр Александрович

Адрес домашний: г. Белгород, ул. Некрасова, д.26, кв. 80, тел.: (4722) 31-25-53

Адрес служебный: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, тел.: (4722) 30-18-79