

Фактор TIGAR (TP53 Inducer of Glycolysis and Apoptosis Regulator) — индуцируемый геном *tp53* регулятор гликолиза и апоптоза. Ген *tp53* кодирует белок p53, который является опухолевым супрессором и мультифункциональным регулятором клеточных процессов, в частности, апоптоза в ответ на повреждение ДНК. Согласно современным представлениям, избыточное потребление калорийной пищи приводит к ускоренному старению, развитию ряда патологий, что находит свое объяснение в рамках теории активации перекисного окисления.

Включение учебного элемента «Роль фактора TIGAR в регуляции углеводного метаболизма» является вполне логичным и необходимым, играя роль «цементирующего» компонента в курсе биохимии. При изучении этого элемента студенты повторяют и вспоминают элементы предыдущего раздела курса биохимии:

- регуляция активности ферментов (роль фруктозо-2, 6-дифосфата);
- цикл трикарбоновых кислот (Кребса);
- функционирование митохондриальной дыхательной цепи;
- метаболические циклы: гликолиз и пентозофосфатный путь;
- образование активных форм кислорода (АФК);
- механизмы антиоксидантной защиты.

В данном контексте повторение уже изученного материала становится естественным и уместным.

В то же время во время изучения роли фактора TIGAR преподаватель ориентирует студентов на элементы предстоящих разделов, проводя предварительное ознакомление с учебным материалом из раздела «Биохимия белков и нуклеиновых кислот»:

- экспрессия генов;
- синтез нуклеиновых кислот;
- репарация повреждений ДНК.

Необходимо в процессе обучения биохимии акцентировать внимание студентов на важность понимания молекулярных основ процессов в живых организмах с тем, чтобы в последующем на основе усвоенных знаний закладывать фундамент успешного изучения патологической физиологии, фармакологии и других дисциплин на старших курсах.

#### **Выводы**

Таким образом, введение в курс биохимии всего одного нового учебного элемента с несколькими МПС позволяет решить сразу несколько задач:

1. Сформировать у студентов интерес к изучаемой науке на основе эффекта новизны изучаемого материала.
2. Повторить и закрепить уже изученные учебные элементы.
3. Ориентировать студентов на изучение последующих разделов курса биохимии и других дисциплин.
4. Сформировать целостное концептуальное научное мировоззрение у студентов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Педагогический энциклопедический словарь. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://dictionary.fio.ru/>.
2. Пионова, Р. С. Педагогика высшей школы: учеб. пособие / Р. С. Пионова. — Минск, 2002. — 256 с.
3. Слостенин, В. А. Педагогика: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / В. А. Слостенин, И. Ф. Исаев, Е. Н. Шиянов; под ред. В.А. Слостенина. — М.: Издательский центр «Академия», 2002. — 576 с.

УДК 615.8:546.214]:612.67

## **ОЗОНОТЕРАПИЯ С ПОЗИЦИИ ГЕРОПРОТЕКЦИИ**

**Ковальчук П. Н., Ковальчук Л. С.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Одной из главных задач современной геронтологии является активное долголетие. Известен ряд лекарственных веществ, под названием геропротекторов, способных ока-

зывать стимулирующее действие на стареющий организм с целью лечения и профилактики преждевременной старости. К этой группе относят витамины, биогенные стимуляторы, адаптогены, липотропные средства, пептидные регуляторы цитомединов, антиоксиданты, стволовые клетки. В настоящее время к средствам, нормализующим липидный обмен, относят:

- ингибиторы фермента ГМК — КоА редуктазы (статины);
- секвестранты желчных кислот (смоли);
- производные фиброевой кислоты (фибраты);
- никотиновая кислота (ниацин, энурацин);
- ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике (эзетимиб).

Каждая из групп названных гиполипидемических препаратов, преимущественно, влияют на изменение уровня отдельных компонентов липидного обмена.

Важнейшим немедикаментозным природным средством, обладающим эффектом геропротекции, является озонкислородная смесь, влияние которой на организм человека верифицировано многочисленными исследованиями как отечественных, так и зарубежных ученых [3, 4, 5]. Объяснением такого универсального эффекта озонотерапии (ОЗТ) служит широта биологического действия озона. В терапевтических концентрациях озон вызывает запуск и активацию каскада биохимических процессов. Усиливая продукцию биологически активных веществ, ОЗТ регулирует метаболизм биологических субстратов углеводов, белков, липидов с улучшением микроциркуляции и трофических процессов в органах и тканях. Поэтому в комплексной профилактике старения в конечном итоге надо стремиться к триединству эффектов — увеличению продолжительности жизни; профилактическому — отдалению сроков возникновения возрастной патологии; ювенологическому — замедлению темпов старения, уменьшению биологического возраста человека. Противодествовать старению можно только комплексным методом, воздействуя сразу на несколько конкретных механизмов старения, и так как старение процесс медленный и постоянный, происходящий в течении всей жизни, то и влияние на этот процесс также должны быть длительными, фактически в течении всей жизни.

Озон имеет способность активизировать липидный обмен, в частности, окисление жирных кислот путем как непосредственного взаимодействия с липидами в кровеносном русле, так и стимулирования антиоксидантной системы (АОС) защиты организма. Тот факт, что в терапевтических дозах озон способен снижать интенсивность процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) весьма важен, так как в соответствии с современными представлениями выраженной атерогенностью обладают перекисно окисленные липопротеиды. В основе перекисной теории атеросклероза важным моментом признаются активация АОС защиты и нормализации показателей ПОЛ, что снижает токсичность липопротеидных комплексов, уменьшает их способность проникать в сосудистую стенку и активизировать макрофаги [2, 3, 5].

Доказано, что у пациентов пожилого возраста наблюдается повышение общего холестерина за счет холестерина липопротеидов низкой плотности при одновременном снижении холестерина липопротеидов высокой плотности. Наряду с гиполипидемическим действием ОЗТ обладает плеiotропными эффектами, то есть улучшает функцию эндотелия, снижает содержание С-реактивного белка, подавляет агрегацию тромбоцитов, пролиферативную активность гладкомышечных клеток. В связи с этим, коррекция дислипидемии, а как следствие, профилактика или замедление уже имеющегося атеросклеротического процесса может рассматриваться как мероприятия, направленные на устранение преждевременного старения [1, 4].

#### **Цель работы**

Оценка влияния курсового применения ОЗТ на клинические проявления и липидный спектр крови больных ИБС пожилого и старческого возраста.

### ***Материал и методы исследования***

Медицинский озон — это озонкислородная смесь, получаемая из медицинского кислорода. В качестве озонатора использовалась автоматическая установка УОТА-60-01 «Медозон» (г. Москва). Поступающий в аппарат кислород, проходя между пластинами электродов, под действием электрического разряда обогащается озоном.

Нами использовался насыщенный озоном (барботированный) 0,9 % раствор натрия хлорида в количестве 200 мл с концентрацией озона от 0,5 до 2,0 мг/л, который вводился пациенту внутривенно капельно в течение 18–20 минут, что обусловлено быстрым распадом озона в растворе.

В санатории Гомельского отделения Белорусской железной дороги начато внедрение и использование метода ОЗТ с 2002 г. Нами использовались два способа введения озонированных смесей: внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) и ректальные инфузии в случае затрудненной пункции кубитальной вены.

Под нашим наблюдением находилось 98 пациентов (50 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 60 до 78 лет со стабильной стенокардией II и III функциональных классов (ФК). Контрольная группа (30 пациентов) получала санаторное лечение на фоне традиционной медикаментозной терапии, остальным 68 пациентам (основная группа) в комплексное лечение включалась также ОЗТ.

Протокол лечения включал стандартный опрос, физикальный осмотр, функциональное обследование. Лабораторные исследования проводились в сыворотке венозной крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания. Исходно, а также через 3 недели и 12 недель после ОЗТ определялись уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекса атерогенности (ИА). Показатели липидного обмена в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью наборов реагентов производства Ольвекс Диагностикум, Россия, Санкт-Петербург фотометрически (аппарат CORMAY MULTI, Варшава, Польша).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента с помощью разработанного комплекса программ по введению базы данных и статистическому расчету показателей среднего арифметического. Различия между двумя средними величинами считали достоверным при  $P < 0,05$ .

Распределение пациентов по группам с учетом возраста, пола, характеру течения заболевания достоверно не различалось ( $P > 0,05$ ).

В анамнезе у 10 пациентов был инфаркт миокарда с формированием Q-зубца. У 83 больных (85 %) наблюдались признаки гиперлипидемии, а у 70 (72 %) — артериальная гипертензия. Среди различных видов нарушения ритма чаще всего определялись изменения функции автоматизма (30 %), возбудимости (15 %), проводимости (22 %), у 10 пациентов ЭКГ показатели были в пределах нормы.

Все больные ИБС практически отмечали приступы стенокардии при превышении индивидуального порога физических нагрузок на фоне антиангинальной терапии. Почти все пациенты принимали стандартную медикаментозную терапию (продолжительные нитраты, бета-блокаторы или антагонисты кальция). По мере необходимости артериальная гипертензия у них корректировалась ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Проводилось комплексное курсовое лечение в течение 3-х недель.

У 52 больных проведена ОЗТ в виде внутривенного капельного введения ОФР 2–3 раза в неделю (всего 8 процедур) в комплексе санаторного лечения с включением показанных режимов движения, аэротерапии, щадящей бальнеотерапии, гидротатических процедур, диетотерапии.

Ректальная инфузия газообразной озонкислородной смеси осуществлялась при помощи шприца Жане у 16 больных с трудно выполнимой пункцией вены локтево-

го сгиба. Газ в количестве 200–300 мл с концентрацией озона 5–10 мкг/мл через специальный пластиковый наконечник вводили в прямую кишку. Время введения озона составляет от 5 до 10 минут. Для выполнения данной процедуры предварительно проводили очищение кишечника с помощью очистительной клизмы.

Оценка состояния пациентов на протяжении восстановительного лечения проводилась по клиническим признакам (количеству приступов стенокардии и частоты приема антиангинальных препаратов, данным толерантности к физическим нагрузкам, показателям артериального давления (АД) и ЭКГ), а также по динамике показателей липидограммы сыворотки крови.

### **Результаты и обсуждения**

По данным проведенных исследований установлено достоверное улучшение общего состояния у 96 % больных с ИБС, которое было наиболее выраженной у пациентов, получавших санаторное лечение с включением ОЗТ. Так, у 38 пациентов из 68 основной группы (55,9 %) ангинозные приступы в процессе курса восстановительного лечения полностью прекратились, а у 30 пациентов этой же группы (44,1 %) количество приступов стенокардии уменьшилось более чем на 50 %, что позволило пациентам снизить дозу принимаемых антиангинальных препаратов наполовину, а в ряде случаев полностью отказаться от них. В контрольной же группе удалось снизить дозу антиангинальных препаратов только у половины пациентов.

При включении ОЗТ в комплексное лечение у пациентов пожилого возраста положительное влияние последней (уменьшение количества приступов стенокардии и приемов нитроглицерина) наблюдали в более ранние сроки, чем при медикаментозном лечении. Кроме того, уменьшались клинические проявления сопутствующих заболеваний, снижалась резистентность к медикаментам. Так, в группе больных, в комплексное лечение которых включалась ОЗТ, общее состояние улучшалось уже через 2–3 дня, а снижение АД отмечалось на 3–7 дней раньше, чем в контрольной группе.

Выявлена положительная динамика не только субъективного состояния, но и данных ЭКГ исследования. Так, тенденция к нормализации функции автоматизма, возбудимости, интервала ST и зубца T отмечалась достоверно у пациентов основной группы.

Нормализация системного АД происходила в течении 3–5 дней в основной группе. В группе больных со стойкой АГ применение ОЗТ в комплексе с гипотензивными медикаментами позволило использовать их в меньших дозировках.

К концу лечения у всех больных основной группы отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке. В результате санаторного лечения с включением ОЗТ исходно нарушенные показатели липидного спектра системы крови достоверно улучшались.

Динамика показателей липидного спектра изучалась у 45 больных ИБС в процессе ОЗТ и представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика показателей липидограммы сыворотки крови на фоне включения в лечение озонотерапии

Показатели	Исходные данные (n = 45)	К концу лечения (n = 45)	Через 12 недель (n = 45)
ОХС, ммоль/л	6,82±0,18	5,72±0,2**	4,92±0,21***
ТГ, ммоль/л	2,63±0,15	2,12±0,18	1,56±0,2**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,03±0,02	1,14±0,03	1,29±0,03*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,59±0,21	3,62±0,2**	2,91±0,3***
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,20±0,06	0,96±0,05	0,72±0,05*
ИА	5,62±0,23	4,02±0,22*	2,81±0,19***

\* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001 по сравнению с исходными показателями.

Как следует из представленной таблицы 1, уровень ОХС уже через 3 недели достоверно снизился с 6,82 ± 0,18 до 5,72 ± 0,2 ммоль/л (P < 0,01), а через 12 недель — до 4,92 ± 0,21 ммоль/л (P < 0,001), концентрация ХС ЛПНП уменьшилась с 4,59 ± 0,21 до 3,62 ± 0,2 ммоль/л (P < 0,01) к концу лечения, а через 12 недель составила 2,91 ± 0,3 (P < 0,001).

Выявлено также достоверное снижение через 12 недель после проведенного лечения уровня ХС ЛПОНП и ТГ ( $P < 0,05$ ). Отмечено достоверное увеличение содержания ХС ЛПВП с  $1,03 \pm 0,02$  до  $1,29 \pm 0,03$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) через 12 недель. В результате проведенного лечения также достоверно снизился показатель атерогенности сыворотки крови — ИА ( $P < 0,05$ ), а через 12 недель он стал высоко достоверным ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, при санаторном лечении с включением ОЗТ уже через 3 недели наблюдалось достоверное улучшение показателей липидограммы системы (ОХС, ХС ЛПНП, ИА), которые стали достоверно значительными к 12 неделям, что связано с запуском каскада биохимических реакций, вызванных ОЗТ и продолжающихся в течение нескольких месяцев.

При индивидуальном анализе выявлена нормализация уровня ТГ у 24 (80 %) пациентов, ХС ЛПНП — у 26 (86,7 %) после 12-недельного лечения ОЗТ.

В контрольной же группе больных на фоне традиционной терапии наблюдалась тенденция к ухудшению показателей липидного обмена — увеличение ОХС на фоне снижения ХС ЛПВП.

Таким образом, для оценки геропротекторного действия ОЗТ рекомендуется использовать уменьшение атерогенных сдвигов в плазме крови, учитывая высокую степень корреляции уровня холестерина и продолжительности жизни.

Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, побочные явления отмечались лишь у двух больных в виде локальных флебитов при внутривенном капельном введении ОФР, которым в дальнейшем озонированная смесь вводилась ректально.

Полученные материалы согласуются с литературными данными о высокой эффективности ОЗТ при ИБС, что объясняется активизацией транспорта кислорода, антиангинальным эффектом, гипокоагуляционными механизмами, улучшением реологии крови [2, 3, 5].

#### **Заключение**

Таким образом, по данным собственных исследований, применение ОЗТ, прежде всего, у пациентов с различными формами атеросклеротического процесса улучшает показатели липидного обмена, снижая, тем самым, показатели смертности от сердечно-сосудистой патологии, а, следовательно, способствует увеличению продолжительности жизни. В то же время необходимо отметить, что ОЗТ оказывает общеукрепляющие воздействия на организм человека в целом и противодействуют слабости, усталости, снижению работоспособности и понижению физической активности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Замотаев, И. П.* Особенности гериатрической фармакотерапии / И. П. Замотаев // Советская медицина. — 1990.— №2.— С.19-23
2. *Змызгова, А. В.* Клинические аспекты озонотерапии / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. — М., 2003. — 287 с.
3. *Ковальчук, Л. С.* Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
4. *Пристром, М. С.* Терапия и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей / М. С. Пристром, С. Л. Пристром, В. Э. Сушинский. — Минск: Белорусская наука, 2007. — 415с.
5. *Franklin, B. A.* Coronary revascularization and medical management of coronary artery disease: changing paradigms and perceptions / B. A. Franklin // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. — 2006. — Vol. 5. — P. 669–673.

**УДК: 616.137–002.2–007.272–08:[615.8:546.214**

## **ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДАМИ ОЗОНОТЕРАПИИ**

**Ковальчук П. Н., Ковальчук Л. С.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Хронические окклюзирующие заболевания артерий (ХОЗА) нижних конечностей занимают 1-ое место по клиническому значению и частоте в группе органических артерио-