

Механизмы лечебного действия озона

Ассоциация российских озонотерапевтов

Перетягин С.П.
1991 - 2020 гг



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Механизмы лечебного действия озона

- ▶ Местное применение озона
- ▶ Системное применение озона



Главная цель озонотерапии

Стимуляция и реактивация кислородного метаболизма без нарушения окислительно-восстановительных систем, это значит, что при дозировке сеанса, курса озонотерапевтического воздействия надо придерживаться пределов, в которых ферментативно выравниваются радикальные кислородные метаболиты или избыточно полученный пероксид

*З.Риллинг, Р.Фибан
1996*



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Лечебные эффекты озонотерапии (Для показаний к назначению системной и местной озонотерапии)

Антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие

Повышение общей антиокислительной активности плазмы крови
(за счет повышения концентрации липопротеидов, церулоплазмينا, альбумина, серотонина, инсулина и др. антиоксидантов) и эритроцитов (ферментов каталазы, СОД, глутатионпероксидазы)

Снижение концентрации продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, оснований Шиффа)

Реактивация кислородного гомеостаза

Повышение pO_2 АВ, уменьшение сродства Нв к O_2 , улучшение утилизации кислорода тканями

Сосудорасширяющий эффект, восстановление микроциркуляции

Противовоспалительный эффект, повышение фагоцитарной активности

Иммуномодулирующий эффект. Стимуляция выработки сывороточных иммуноглобулинов, цитокинов.

Повышение энергетического обмена в клетках

Коррекция системы гемостаза

Дегидратационный эффект

Активация микросомального окисления и его моделирования в сосудистом русле.

Детоксикационный эффект



Местное (локальное) действие озона

Бактерицидное действие озона

- ▶ Среди причин бактерицидного эффекта озона чаще всего упоминают **нарушение целостности оболочки** грам-отрицательных и грам-положительных микроорганизмов, вызываемое окислением фосфолипидов и липопротеинов в перекисное состояние (Т.Саннен, 1989). Эффект озона сходен с теми механизмами, которые живые организмы используют для ликвидации чужеродных объектов, и заключается в действии свободных радикалов кислорода, образующихся при разложении озона в водной среде.
- ▶ В исследовании **Ishizaki и Sawadaishi в 1987 году** по выявлению воздействия озона на E.Coli **обнаружено проникновение озона в мембраны клеток, вступление его в реакцию с веществами цитоплазмы и превращение замкнутого плазида ДНК в открытую круглую ДНК, что, предположительно, снижает эффективность пролиферации бактерий.** Примечательно, что высшие организмы имеют энзиматические механизмы для восстановления стабильности разорванных ДНК и РНК, что частично объясняет, почему при клиническом лечении предписываемыми дозами озона он оказывается токсичным для инфекционных организмов, но не для больного.



Местное (локальное) действие озона

Бактерицидное действие озона

Действие озона на чистые культуры бактерий, введенных в воду из городского чистого водопровода.

Вид микроорганизма	Число в тыс. на 1 мл	Потребность в O ₃ мг/л	Потребное время экспозиции в мин.
<i>Esherich. coli</i>	1000	0,95	1
<i>Caffnia tetragini</i>	1000	1,5	1
<i>Staphiloc. aureus</i>	50	1	3
<i>Micobacter. citreus</i>	45	1,2	1
<i>Aerobacter.</i>	1000	0,4	3
<i>Salmonela enterit.</i>	80	1,7	1
<i>Salmonela typhi</i>	1000	2,2	1



Местное (локальное) действие озона

Бактерицидное действие озона

Эффективность различных антисептиков в отношении цист и сопутствующих им бактерий.

Антисептик	Остаточная концентрация в воде, мг/л	рН			
		5	6 - 7	8	9
Время, необходимое для уничтожения цист в мин.					
Хлор	0,5	30	60	60	120
Гипохлорид Са	0,5	30	120	120	120
Хлор	1,0	15	30	30	30
Озон	0,3	2	4	4	4
Время, необходимое для уничтожения бактерий в мин.					
Хлор	0,5	30	60	120	120
Гипохлорид Са	0,5	30	120	120	120
Хлор	1,0	15	30	60	60
Озон	0,3	4	7,5	7,5	7,5



Местное (локальное) действие озона

Фунгицидное действие озона

- ▶ Озон обладает **фунгицидным действием**. В исследовании Lyskova, Kustova в 1982 году задерживание роста клеток кандиды с помощью озона сильно зависело от стадий их роста, и самые мелкие, только начинающие развиваться клетки оказываются наиболее чувствительными к воздействию озона. **Малые дозы стимулировали рост и развитие монилии фруктагены и инфекционной фитофторы, в то время как большие дозы 20-40 мг/л озона угнетали их (Т. Саннен, 1989).**



Местное (локальное) действие озона

Вирицидное действие озона

Важнейшим открытием явилось обнаружение **антивирусного эффекта озона на культуре лимфоцитов, зараженной HIV-1, Freberg, Carpendade в 1988 году**. В 1989 году Wagner подтвердил полученные результаты. В исследовании Roy, Englebrecht в 1982 году полиовирус-1 был подвергнут воздействию 0,21 мг/л озона при pH=7,2. По прошествии 30 секунд 99 % вирусов были инактивированы (они потеряли способность к размножению в клетке-хозяине). При анализе вирусных компонентов обнаружено повреждение полипептидных цепей и протеинов оболочки, что могло приводить к нарушению способности вирусов прикрепляться к клеткам и расщеплению одной нити РНК на две части, подрывая сам фундамент функции размножения. **Доказано, что при озонировании повреждается вирусный капсид (Т.Саннен, 1989)**. Капсулированные вирусы более чувствительны к действию озона, чем некапсулирован.

механизмы лечебного действия :

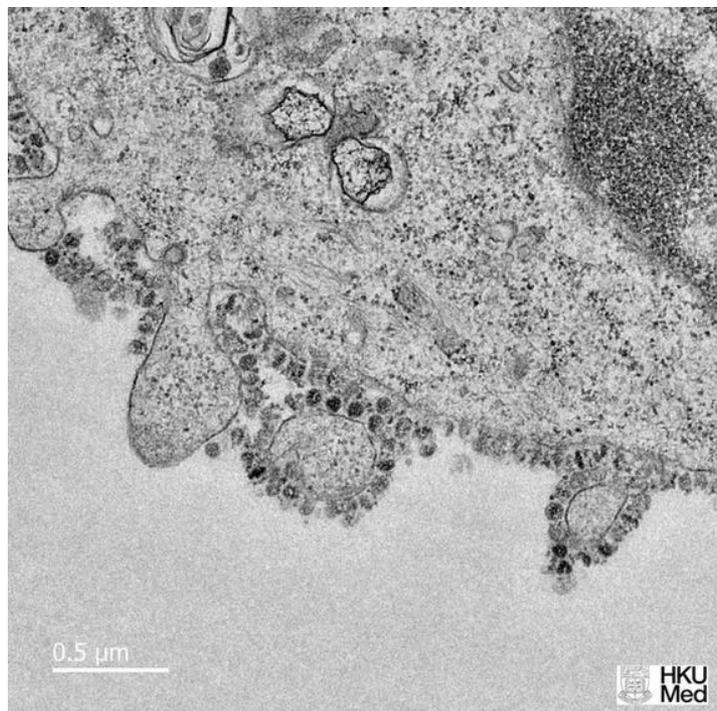
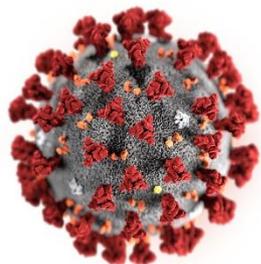
Это объясняется тем, что капсула содержит много липидов (например, у вируса герпеса - до 22%), которые легко взаимодействуют с озоном (R.Viebahn, 1991).

Механизм инактивации вируса HIV объясняется следующими моментами:

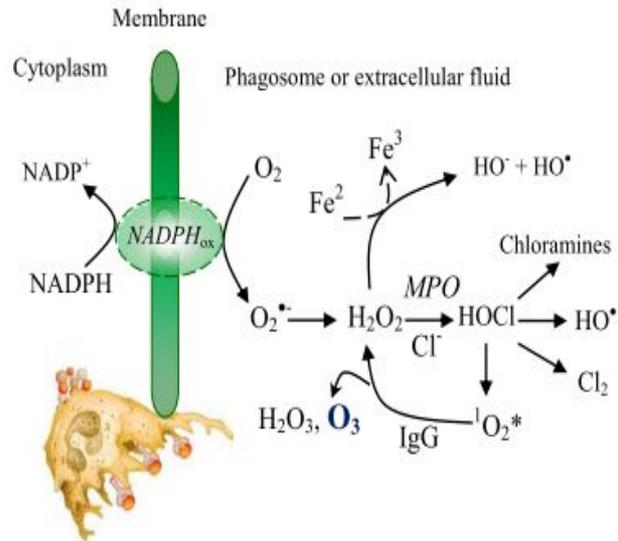
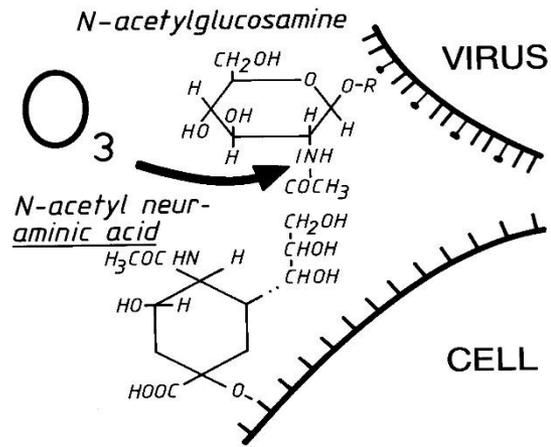
- 1) частичное разрушение оболочки вируса, потеря им своих свойств;
- 2) инактивация фермента обратной транскриптазы, в результате, чего ингибируется процесс транскрипции и трансляции вирусных белков и соответственно, образование новых клеток;
- 3) нарушение способности вирусов соединяться с рецепторами клеток-мишеней.



Коронавирус. Ультраструктурная морфология
с сайта Центра контроля и профилактики заболеваний США 2019-nCoV



Местное (локальное) действие озона Вирицидное действие озона

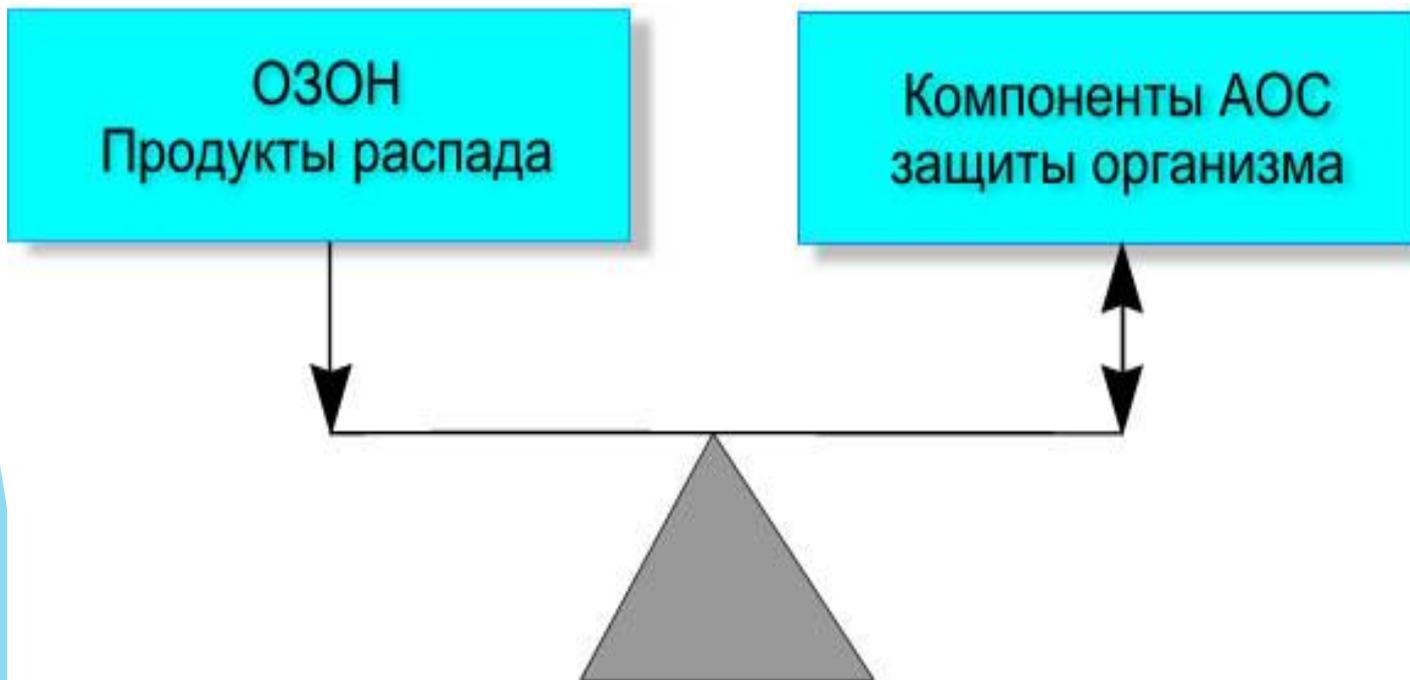


Озониды-первичный субстрат взаимодействия Оз с биоорганическими соединениями в организме

- ▶ В отношении биоорганических объектов **установлено селективное действие озона на соединения, содержащие двойные и тройные связи. К ним относятся белки, аминокислоты и ненасыщенные жирные кислоты**, входящие в состав липопротеидных комплексов плазмы и липидного бислоя клеточных мембран. Реакции с этими соединениями лежат в основе биологических эффектов озонотерапии и имеют патогенетическое значение при различных заболеваниях. В результате могут образовываться компоненты патологические, и, напротив, играющие роль триггера в восстановлении активности измененных в силу заболевания процессов.



Оптимизация про-и антиоксидантных систем



Оптимизация про-и антиоксидантных систем

Halliwell установил, что в организме человека, весом 70 кг, образуется не меньше 0.147 моль или 5 гр. O_2^- в день, а Esterbauer вычислил производство 0.8-1.7 тонн реактивных форм кислорода за 70 лет жизни кислорода.

За каждый сеанс большой аутогемотерапии (100-150 гр крови) используют меньше 2,0 мг озона, что соответствует менее чем 0.04% минимального производства O_2^- в день.



- ▶ Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения доказывают, что нарушение свободно-радикального окисления (СРО) в организме лежит в основе различных заболеваний.
- ▶ Как избыточное, так и недостаточное образование свободных радикалов влияет на развитие патологического процесса. Своевременное выявление и коррекция изменения СРО при патологии повышает эффективность профилактики и лечения широкого спектра заболеваний.
- ▶ **Первыми в цепи реакций свободно-радикального окисления обычно появляются активные формы кислорода (АФК) -**
 - супероксидный анион радикал ($O_2^{\cdot-}$),
 - синглетная форма кислорода (1O_2),
 - гидроксильный радикал (OH^{\cdot}),
 - перекись водорода (H_2O_2).



Оптимизация про-и антиоксидантных систем

Прооксидантные системы (реактивные формы кислорода)

Источники образования реактивных форм кислорода в организме:

1. **Митохондрии** - преобразуют 95% вдыхаемого кислорода в безвредную H_2O и являются **источником реактивных форм кислорода** после того, как хотя бы 1% его преобразовался в O_2^- . Дисмутация O_2^- ферментом супероксид дисмутазой является источником H_2O_2 . Восстановление её образует опасные оксидантные гидроксид радикалы OH^*



Оптимизация про-и антиоксидантных систем

Антиоксидантная система организма:

1 Ферментная.

Супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, глутатион эстрасфераза.

2 Неферментная

Аскорбиновая кислота, мочева кислота, креатин, таурин, альбумин, трансферин, церулоплазмин, альфатокоферол, бетакаротин, билирубин



Интенсификация свободнорадикальных реакций влечет за собой подъем общей антиоксидантной активности сыворотки крови и активности антиоксидантных ферментов СОД, каталазы, глутатион пероксидазы в клетках крови и в тканях



В результате увеличения общей антиоксидантной системы защиты нормализуются процессы ПОЛ, что сопровождается постепенной оптимизацией в сыворотке крови и во всех тканях уровней молекулярных продуктов липопероксидации, и, что особенно важно, токсичных, повреждающих клеточные мембраны - МДА и ОШ.



В результате восстанавливается функциональная активность встроенных в клеточные мембраны ферментов



Диплом №309 на открытие от 18.05.06 г.

Закономерность формирования адапционных механизмов организмов млекопитающих при системном воздействии низкими терапевтическими дозами озона

Конторщикова К.Н., Перетягин С.П.



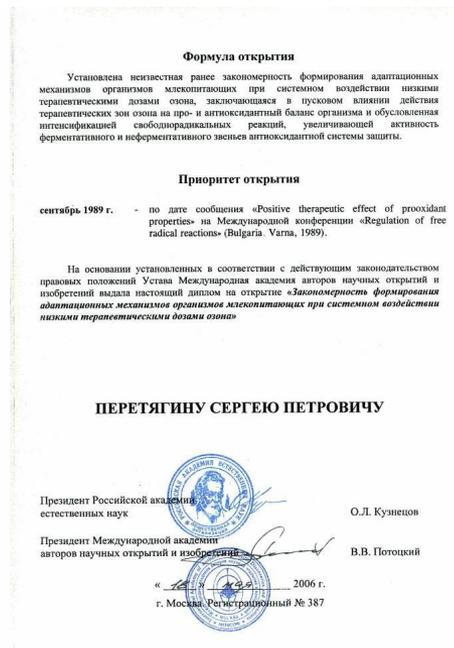
КОНТОРЩИКОВА
Клавдия Николаевна
доктор биологических наук
профессор, зав. кафедрой
Лабораторной диагностики ПИМУ



Российская академия естественных наук
Международная академия авторов научных открытий и изобретений
Международная ассоциация авторов научных открытий

ДИПЛОМ № 309
на открытие

«ЗАКОНОМЕРНОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ АДАПЦИОННЫХ
МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗМОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ
ПРИ СИСТЕМНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
НИЗКИМИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ ОЗОНА»



АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

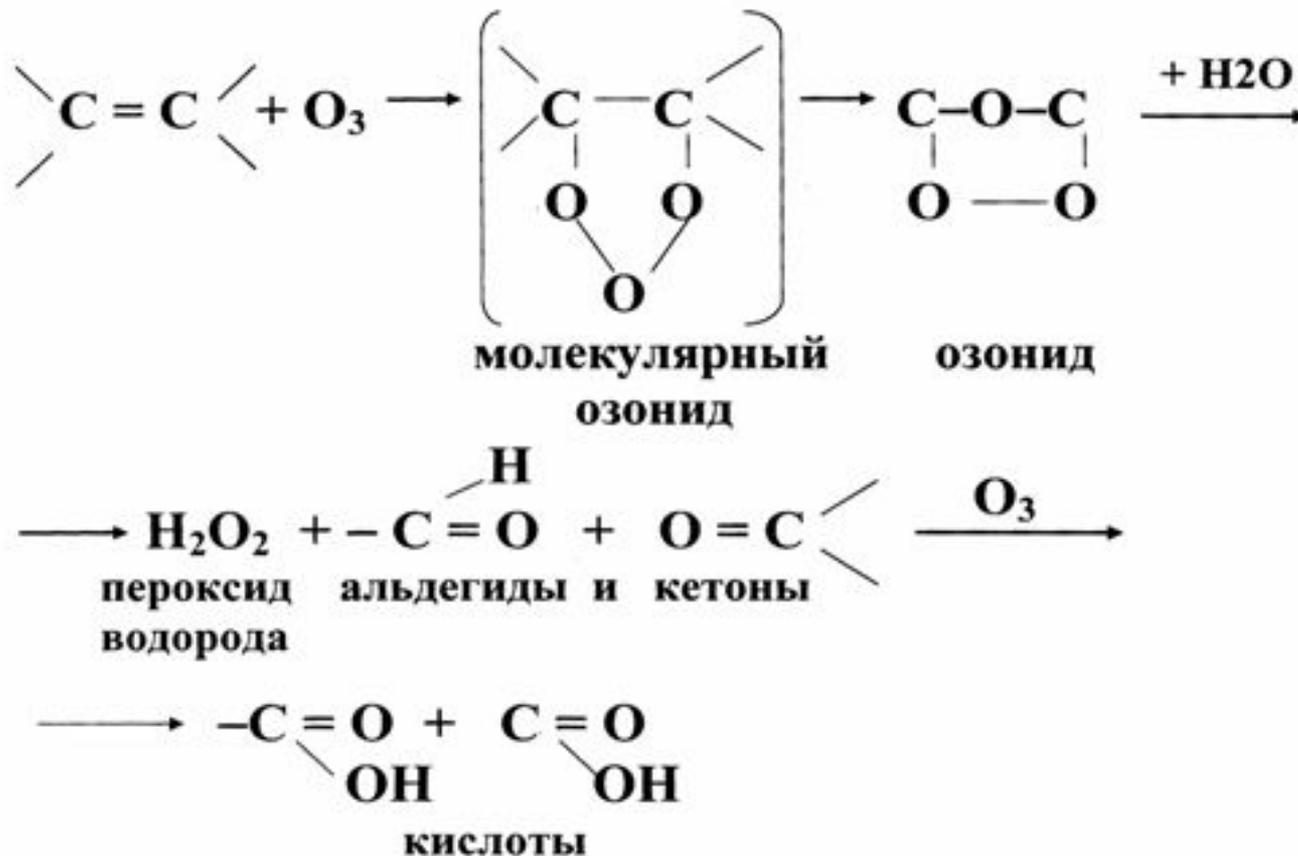
Объектами воздействия озона в организме являются свободные аминокислоты, аминокислоты в пептидных связях, никотинамид-коэнзим, ненасыщенные жирные кислоты.

В настоящее время известно, что при парентеральном применении озона характерным следствием его контакта с кровью являются первичные реакции с двойными связями и органическими субстратами.



Детоксицирующее действие озона

Реакции окисления жирорастворимых токсических веществ
ОЗОНОМ



ОЗОНОЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ (озонирование физ.раствора, БАГТ)

Первичные реакции с органическими субстратами

Опосредованное влияние реакции с ЖК (озониды)

Углеводы

Белки (аминокислоты)

- Возможно прямое окисление гликозидных связей полисахаридов
- Усиление метаболизма глюкозы
- Образующиеся 5-ти углеводные сахара используются для синтеза нуклеотидов
- Возрастание кислород-транспорта эритроцитов

Триптофан

Серотонин

Гистидин

Гистамин

Тирозин

ДОФАмин
Норадреналин
Адреналин

1. Пролонгация действия озона
2. Активизация энергетического метаболизма
3. **Синтез БАВ:**
 - Простагландины
 - Цитокины
 - Эйкозаноиды



Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

- ▶ Улучшение микро- и макрореологических свойств крови
- ▶ Продукты взаимодействия озона с
 - белками(аминокислотами)
 - с липидами (жирные кислоты)



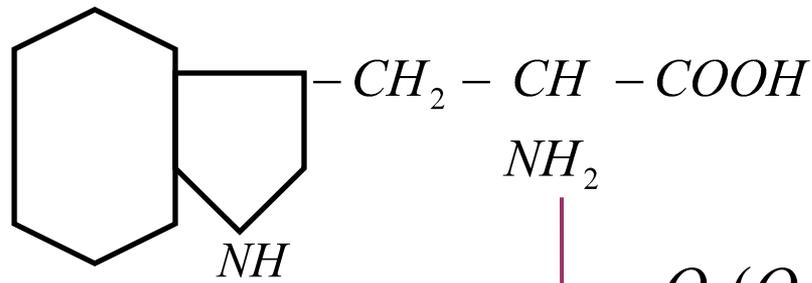
Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения -результат взаимодействия Оз с белками

Белки(аминокислоты).

Показано, что при озонлизе белков константы **скорости реакции с аминокислотами** достаточно высоки и лежат в интервале 10^1 - 10^5 л моль⁻¹ с⁻¹, для **триптофана** $K O_3 = 5,6 \times 10^4$ моль⁻¹ с⁻¹, для **тирозина** $K O_3 = 6,6 \times 10^3$ моль⁻¹ с⁻¹, для гистидина $K O_3 = 5,7 \times 10^3$ моль⁻¹ с⁻¹

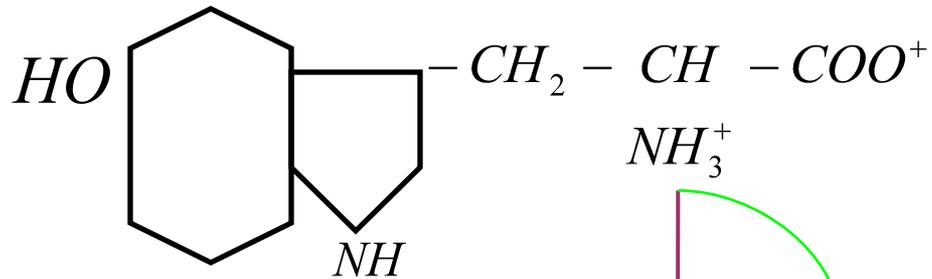
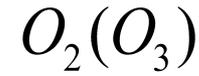
(Храповицкий П.В., 1984).



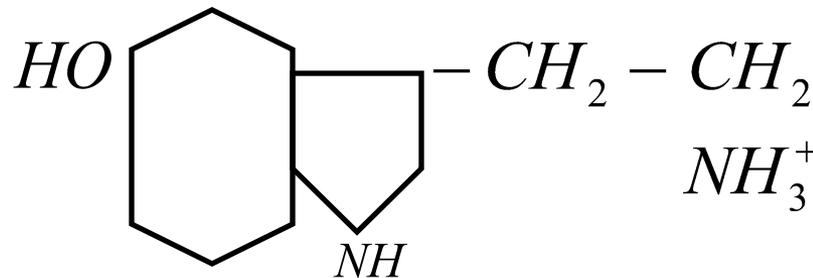


Триптофан

Окисление в
ароматическом цикле



Декарбоксилирование



Серотонин



АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

Оптимизация метаболизма через инициацию синтеза и высвобождения **триптофана**

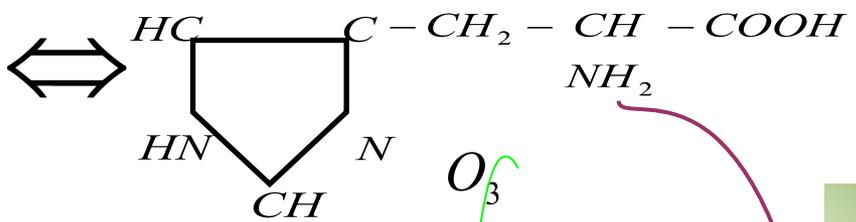
В крови значительная часть альбуминов плазмы существует в виде комплексов с триптофаном (Тр) (Русанов В.М., Скобелев Л.И. 1983). Известно, что продукты метаболических превращений Тр БАВ играют ключевую роль во внутриклеточной регуляции обменных и Генетических процессов. Одним из конечных продуктов окислительной биотрансформации Тр является **серотонин**. Это тропотропный метаболит (участвует в восстановлении клетками и органами энергетических затрат, усилении процессов ассимиляции), он активирует парасимпатический отдел нервной системы.

По нашим данным (Перетягин С.П., 1989, 1991) проведение низкопоточной озонкислородной терапии эндотоксикоза в раннем постреанимационном периоде сопровождается **увеличением содержания в крови серотонина на 30% по сравнению с контролем (P<0,01).**

Результатирующим итогом увеличения уровня эндогенного серотонина является его положительное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную и гуморальную системы гомеостаза. В частности, интересным может быть антиоксидантный эффект.



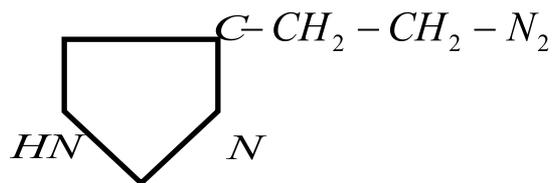
БЕЛКИ



Гистидин

Декарбоксилаза
гистидина

$-CO_2$



Гистамин



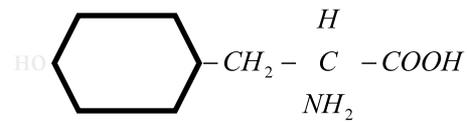
**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения - результат взаимодействия Oz с белками(аминокислотами)

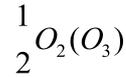
Гистидин. Его содержание в крови достаточно велико (до 10% в Hb). Продуктом его биотрансформации является гистамин. Биосинтез гистамина при озоноллизе более прост. Ему достаточен один процесс декарбоксилирования. *Один из важных клинических эффектов действия свободного гистамина- его влияние на капиллярный кровоток (открытие капиллярных анастомозов, расширение капиллярного русла, повышение периферической температуры).*

Влияние продуктов озоноллиза двух вышеперечисленных аминокислот (триптофан и гистидин) на организм могло бы быть односторонним и даже нежелательным, если бы практически с такой же скоростью не происходила биотрансформация другой аминокислоты - тирозина.

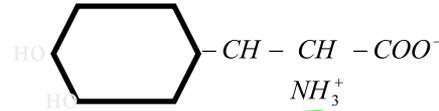




Тирозин



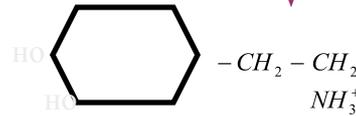
тирози́наза



ДОФА



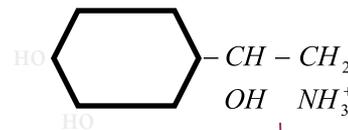
дофадекарбоксилаза



Дофамин

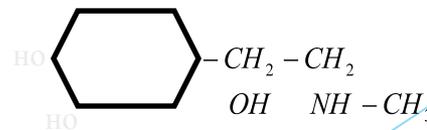


дофаминоксидаза



Норадреналин

трансмeтилаза



Адреналин

Окисление
ароматического
кольца тирозина

Декарбосилирование

Окисление боковой цепи

Метилирование
норадреналина в
адреналин



СЕРОТОНИН

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

- ▣ Урежение ритма сердце
- ▣ Гипотония

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Увеличение импульсной активности дыхательных нейронов

ГУМОРАЛЬНОЕ ЗВЕНО ГОМЕОСТАЗА

Активирует:

- ▣ Перенос электронов в дыхательной цепи
- ▣ Транспорт ионов в клетке (выход Na^+ и K^+ , накопление Ca^{++})
- ▣ Антиоксидантное действие

ГИСТАМИН

- ▣ СПАЗМ ГЛАДКИХ МЫШЦ
- ▣ РАСШИРЕНИЕ КАПИЛЛЯРОВ
- ▣ УСИЛЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

КАТЕХОЛАМИНЫ

СТИМУЛИРУЮТ

- ▣ Дофаминовые рецепторы
- ▣ Аденилатциклазу
- ▣ Альфа и Бета аденорецепторы

ПОВЫШАЮТ

- ▣ ОПС
- ▣ Систолическое АД
- ▣ Сердечный выброс

Уменьшают сопротивление почечных сосудов

Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Реакции озона с ЖК и липопротеинами имеют важнейшее значение в реализации механизмов его лечебного действия. Их значимость прежде всего в образовании озонидов и пролонгации действия озона. Этим путем моделируется непосредственно в сосудистом русле работа монооксигеназных систем.

Кроме того, важными являются реакции разрыва двойных связей ЖК, после чего для коротких ЖК облегчается их участие в β окислении. Окисление ЖК и биотрансформация продуктов этого окисления в короткоживущие БАВ (простагландины, лейкотриены, эйкозаноиды, цитокины) могут играть существенную роль в обеспечении компенсаторно-приспособительных реакций организма при патологии.

Для регуляции функции организма имеет значение не только содержание в жидких средах тех или иных БАВ, но и их соотношение.



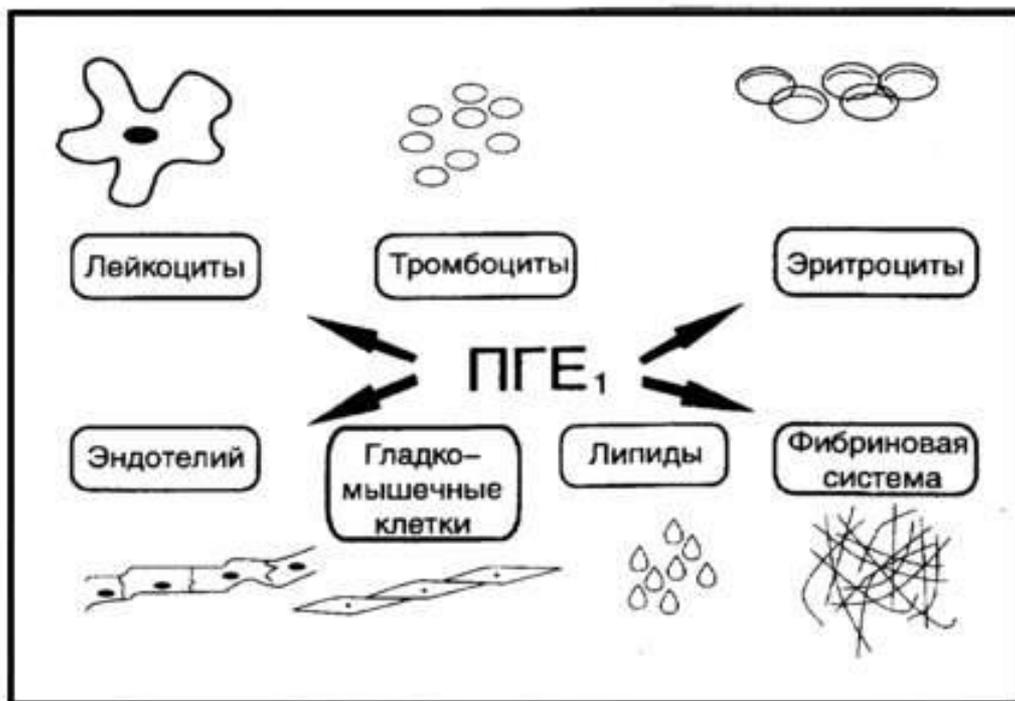
Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

БИОСИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНА E₁ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОЗОНОЛИЗА ЖК



Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Биологические эффекты ПГЕ₁ на циркулирующие клетки крови и функцию сосудистой стенки



Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Влияние ПГЕ₁ на кровеносные сосуды

- сосудорасширяющее действие за счет прямого расслабляющего эффекта на гладко-мышечную ткань кровеносных сосудов
- ⇒ увеличение кровотока

Влияние ПГЕ₁ на гемостаз

- активация фибринолиза стимуляцией образования активатора плазминогена
- ⇒ стабилизация гемостаза



Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Действие ПГЕ₁ на тромбоциты

- подавление активации тромбоцитов путем уменьшения количества свободных ионов кальция в тромбоцитах
- ➔ снижение агрегации тромбоцитов
- подавление скопления тромбоцитов на поврежденных местах путем блокирования адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным тканям
- ➔ уменьшение тромбообразования

Действие ПГЕ₁ на нейтрофильные гранулоциты

- подавление активации нейтрофилов за счет ингибирования образования супероксидов, высвобождения ЛТВ₄ и адгезии к эндотелиальным клеткам
- ➔ предотвращение повреждения тканей

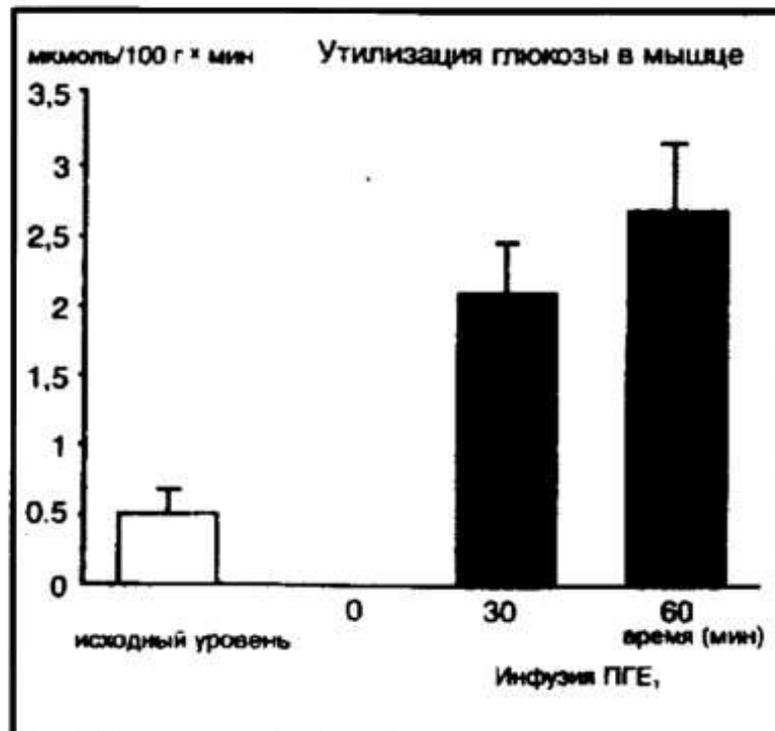


Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Действие ПГЕ, на эритроциты

- повышение пластичности эритроцитов и уменьшение их агрегации
- ➔ нормальная микроциркуляция и адекватное снабжение кислородом

Утилизация глюкозы в мышце в исходном состоянии и во время инфузии ПГЕ1



Восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения

Действие ПГЕ, на метаболизм

- улучшение утилизации кислорода и глюкозы путем перехода от анаэробного к аэробному клеточному дыханию и из-за благоприятных изменений метаболизма глюкозы, жиров и аминокислот
- ➔ восстановление нормального метаболизма в ишемизированной ткани

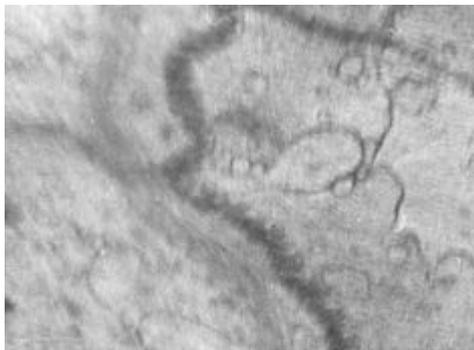


Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле

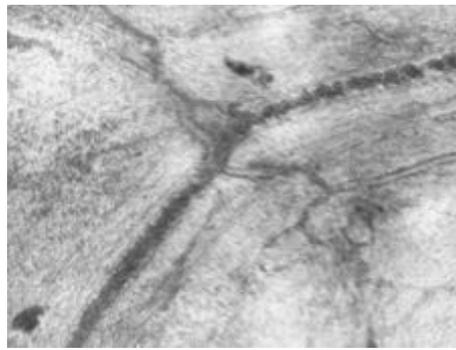
(Тарасова А.И., Бояринов Г.А. 1985)

1. **О₃** Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови:

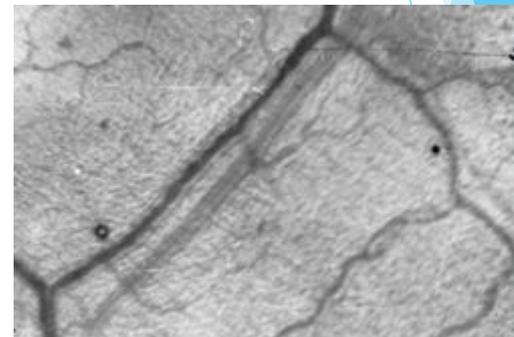
- ▶ поддерживает относительно высокую скорость кровотока в микроциркуляторном русле;
- ▶ предупреждает развитие пареза сосудистого тонуса артериол и венул;
- ▶ препятствует значительному снижению числа функционирующих и возрастанию количества плазматических капилляров;



1



2



3

Биомикроскопия брыжейки тонкой кишки

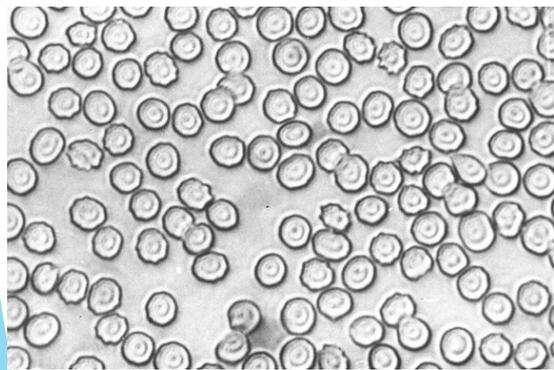
1 – перед перфузией; 2 – через 3 часа оксигенированного ИК; 3 – через 3 часа озонированного ИК.



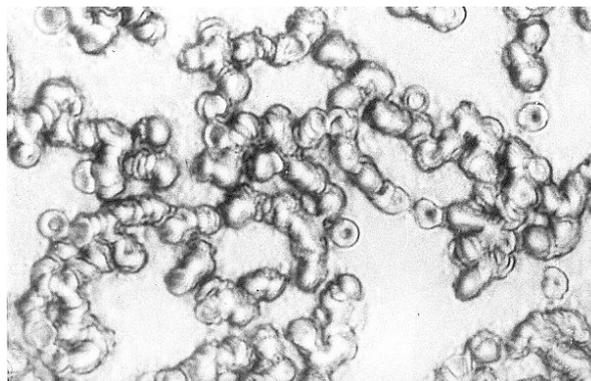
АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле (Бояринов Г.А.и соавт. 1985)

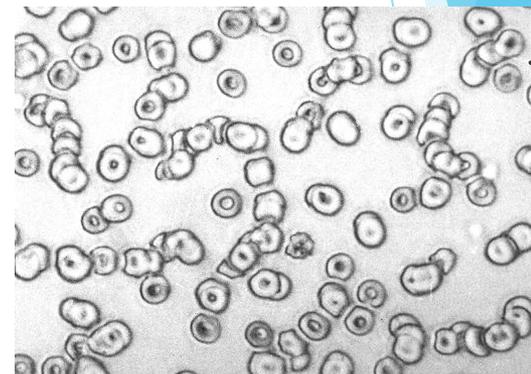
- ▶ **Оз** Предупреждает образование большого количества деструктивных и измененных форм эритроцитов и их агрегатов;



1



2



3

Фазово-контрастная микроскопия эритроцитов

1 – перед перфузией; 2 – через 3 часа оксигенированного ИК; 3 – через 3 часа озонированного ИК.



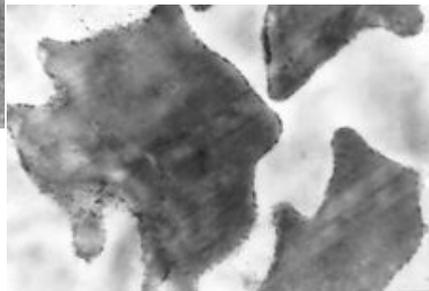
АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле (Бояринов Г.А.и соавт.1985)

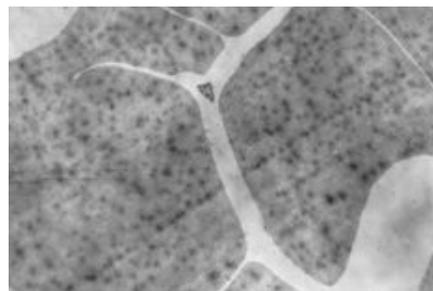
- ▶ **O3** Повышает резистентность мембран эритроцитов;
- ▶ Предотвращает перегруппировку внутриклеточного содержимого эритроцитов



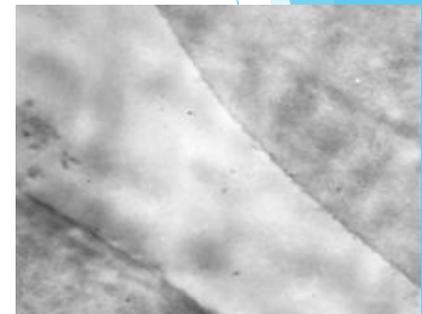
1



2



3



4

Электроннограммы эритроцитов

1 – перед перфузией; 2,3 – через 3 часа оксигенированного ИК; 4 – через 3 часа озонированного ИК.



АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

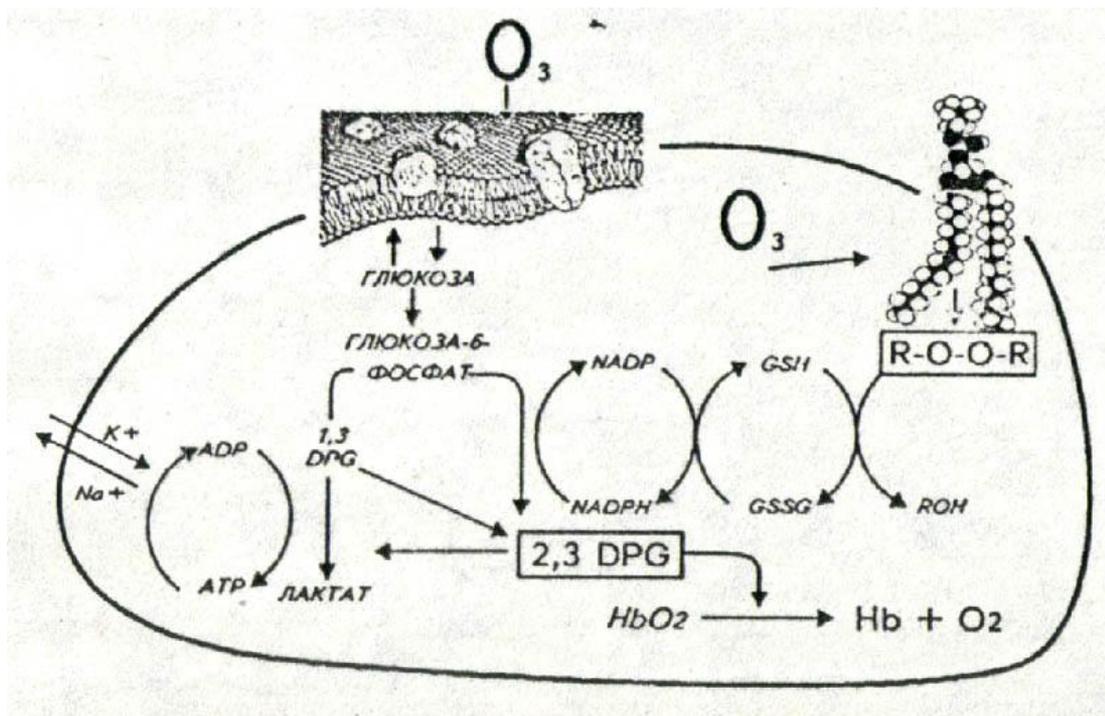
Главной целью озонотерапии является реактивация кислородного гомеостаза организма при условии сохранения баланса про- и антиоксидантных систем и даже превалирования последних.



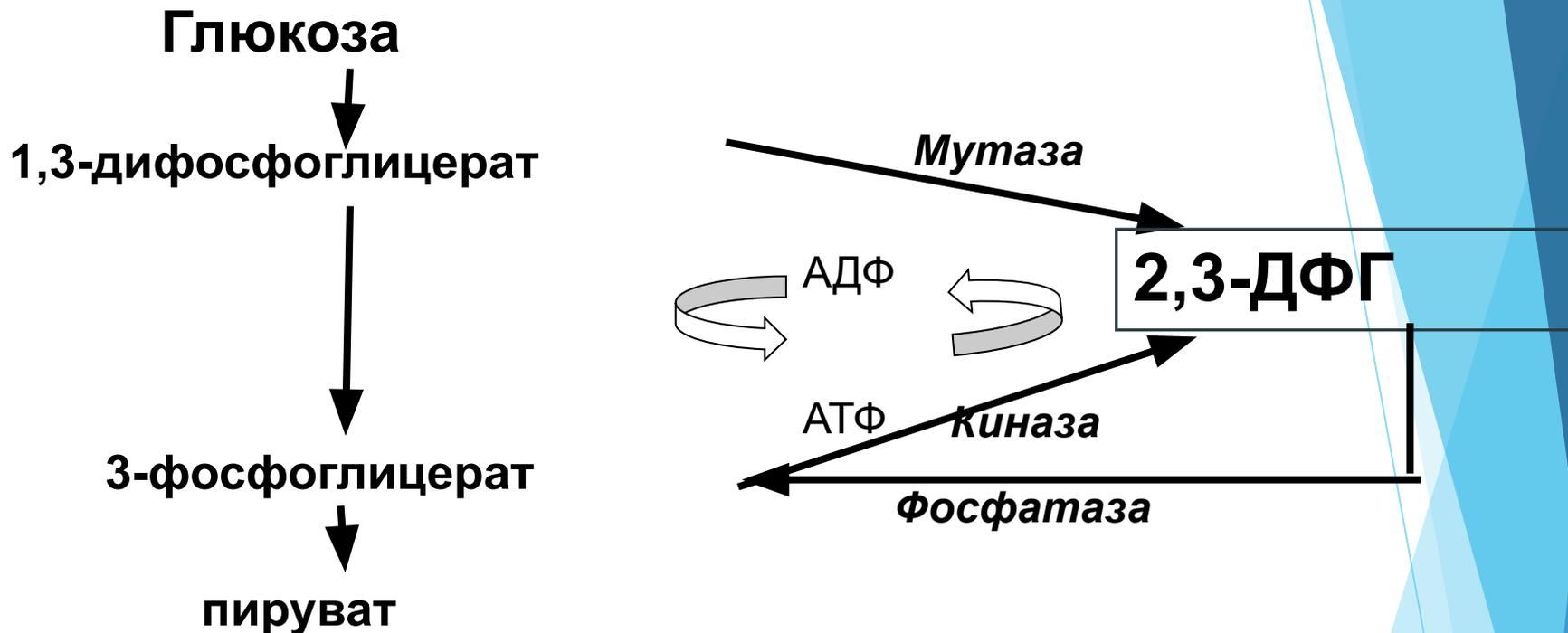
**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Системное, восстанавливающее кислородный гомеостаз (противогипоксическое) действие озона

- ▶ Восстановление кислородно-транспортной функции крови
- ▶ “Эритроцитарный механизм” О. Рокитанский, 1982



Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле



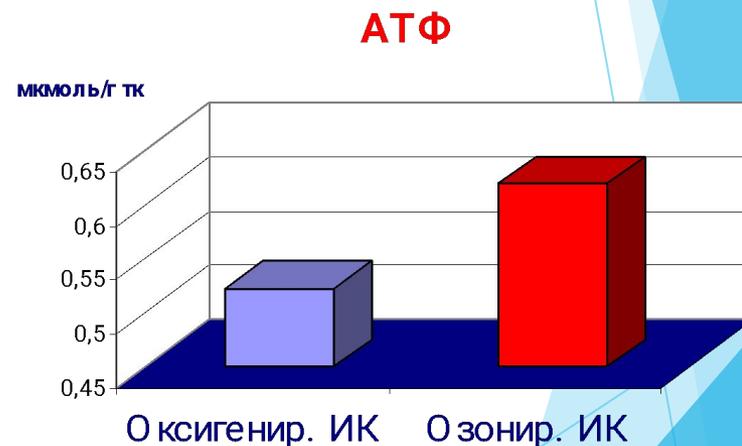
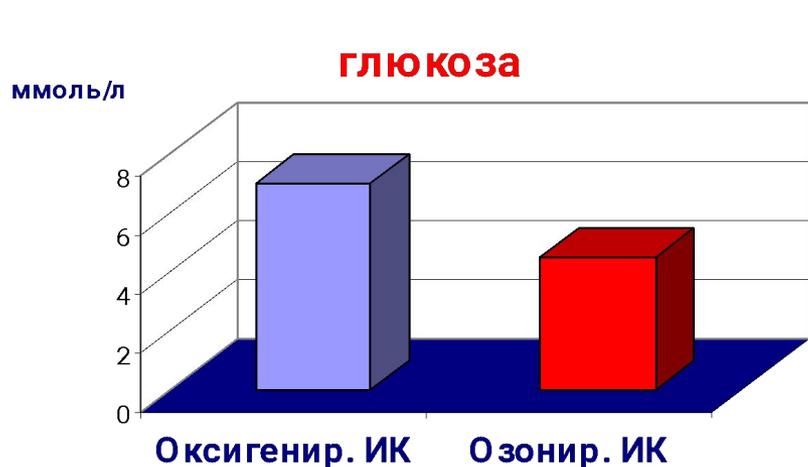
- ▶ 2. Образовавшиеся озониды активируют метаболизм форменных элементов крови. В эритроцитах интенсифицируется гликолиз и пентозофосфатный цикл. Вследствие этого возрастает синтез высокоэнергетических фосфатов.

Образовавшаяся АТФ используется в энергозависимых процессах эритроцитов, в том числе сократительными белками, что улучшает деформабельность красных клеток.

В результате активации мутазного шунта гликолиза в эритроцитах возрастает синтез 2,3-ДФГ, что облегчает отдачу кислорода тканям и равновесие HbO_2/Hb смещается в направлении восстановленного гемоглобина

Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле (Бояринов Г.А. и соавт 2007)

- ▶ **Оз** Снижает уровень глюкозы в крови, что свидетельствует об активации утилизации ее органами и тканями. Окисление глюкозы, как энергетического субстрата в клетках, сопровождается увеличением синтеза АТФ

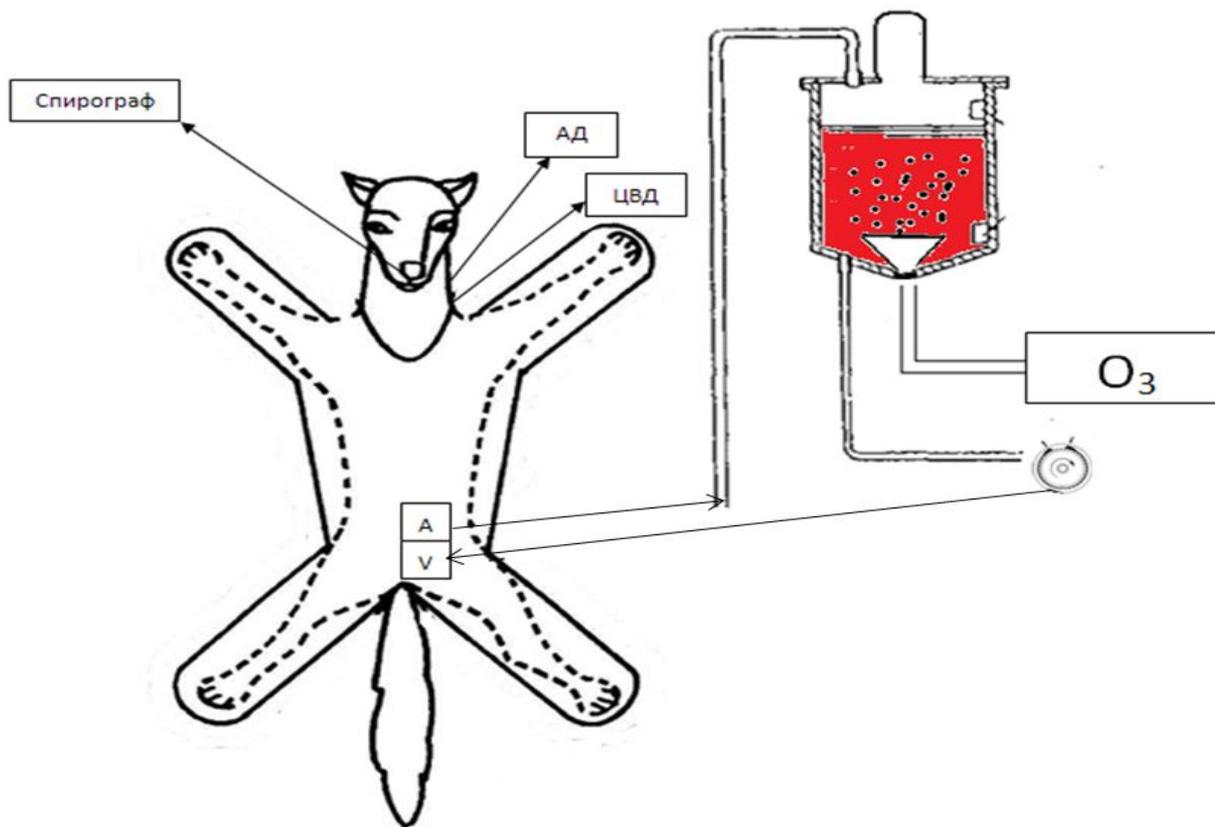


Содержание глюкозы в плазме крови и АТФ в ткани почек через 3 часа ИК

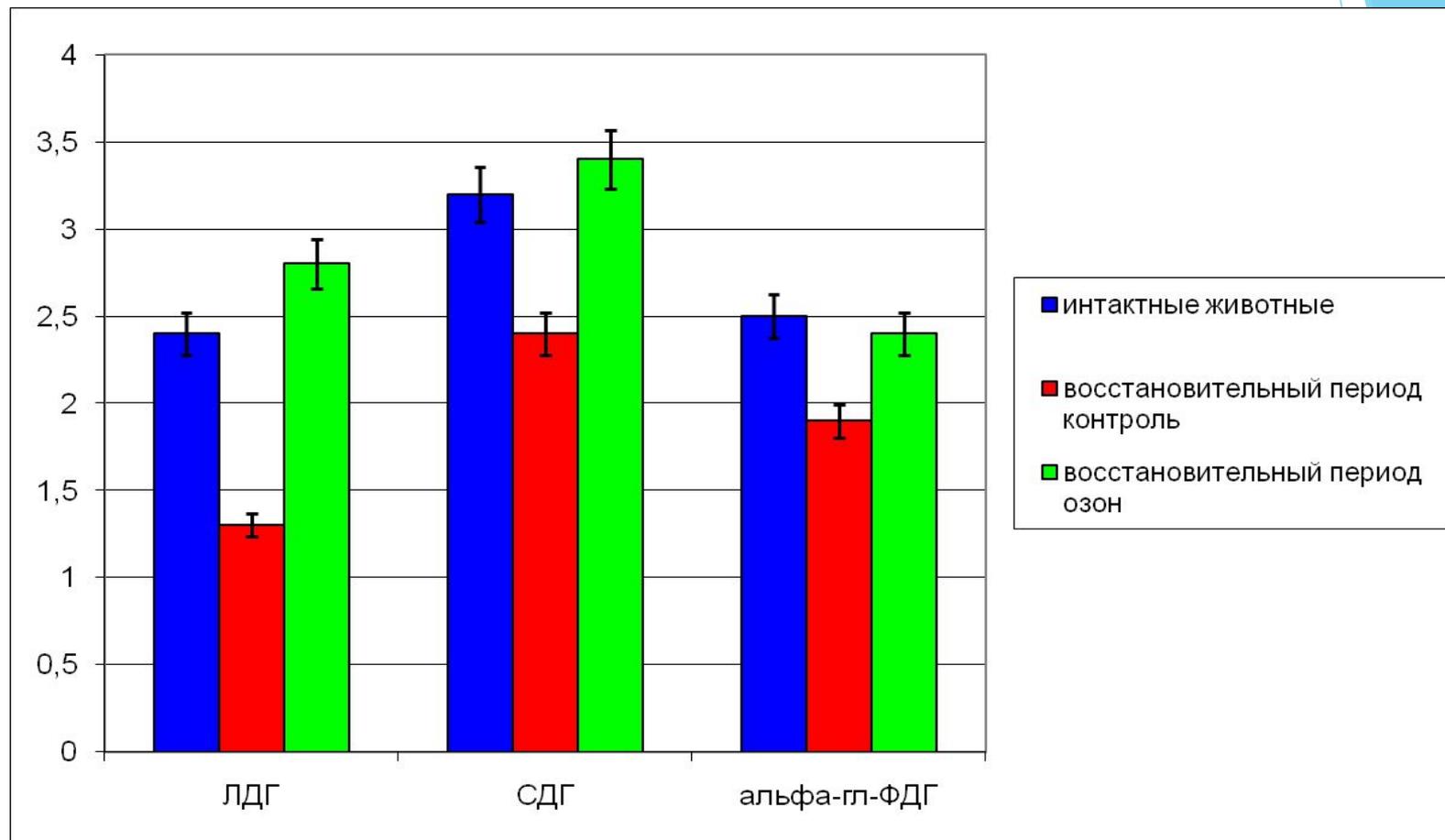
- ▶ Активация энергетических процессов повышает работоспособность отдельных органов и всего организма в целом, поэтому одним из важнейших эффектов озонотерапии является повышение работоспособности.



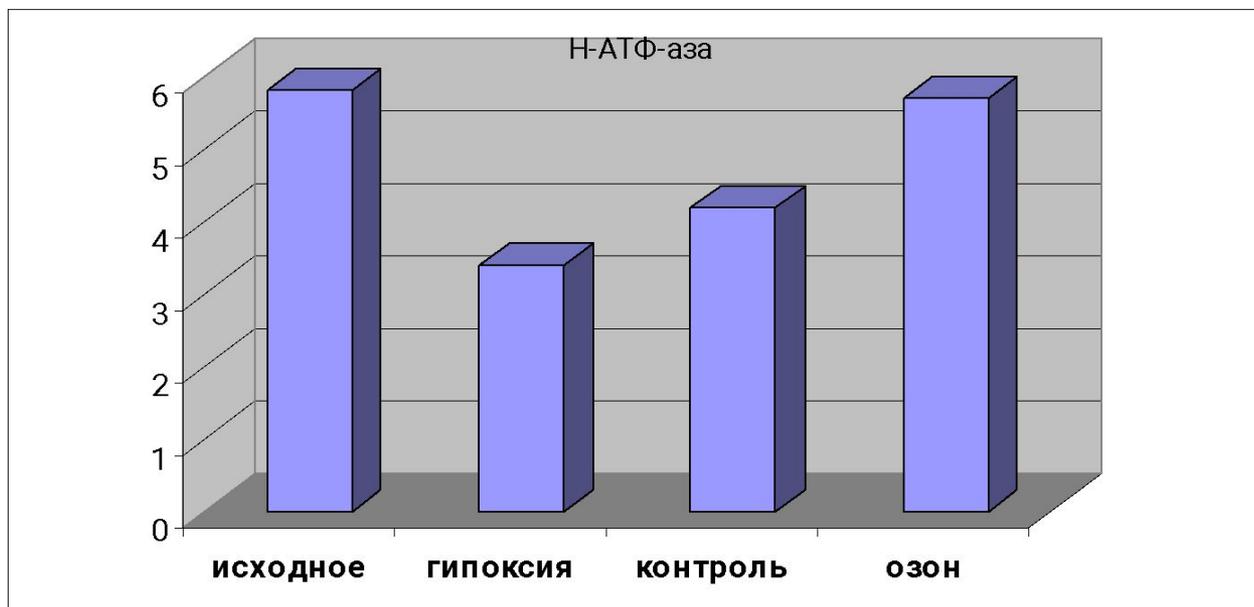
Методика экстракорпоральной обработки крови озоном в эксперименте в раннем постреанимационном периоде НИР ЦНИЛ НижГМА (1978-1991 гг.)



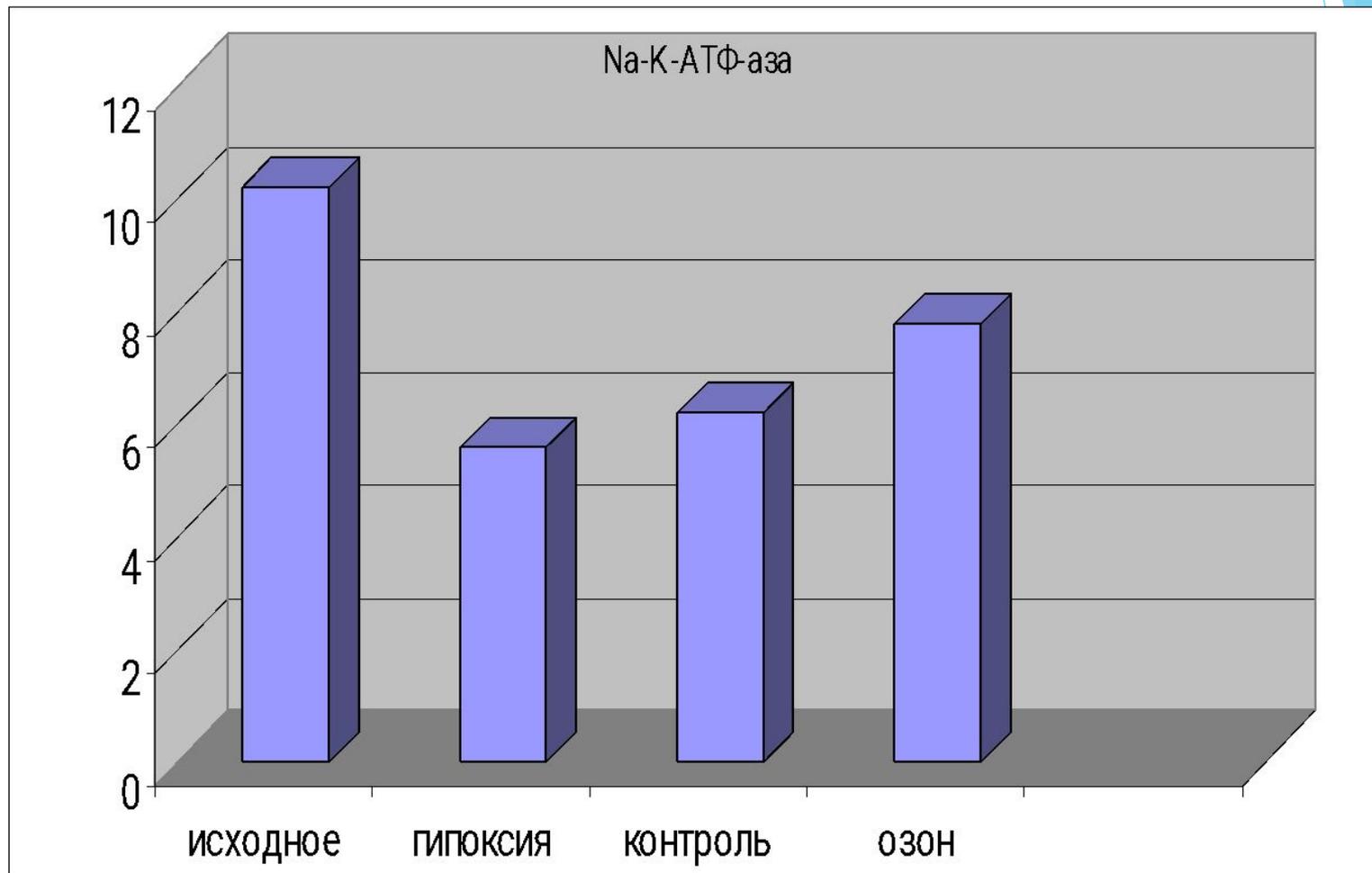
Гистохимическая характеристика миокарда на фоне озонотерапии в восстановительном периоде



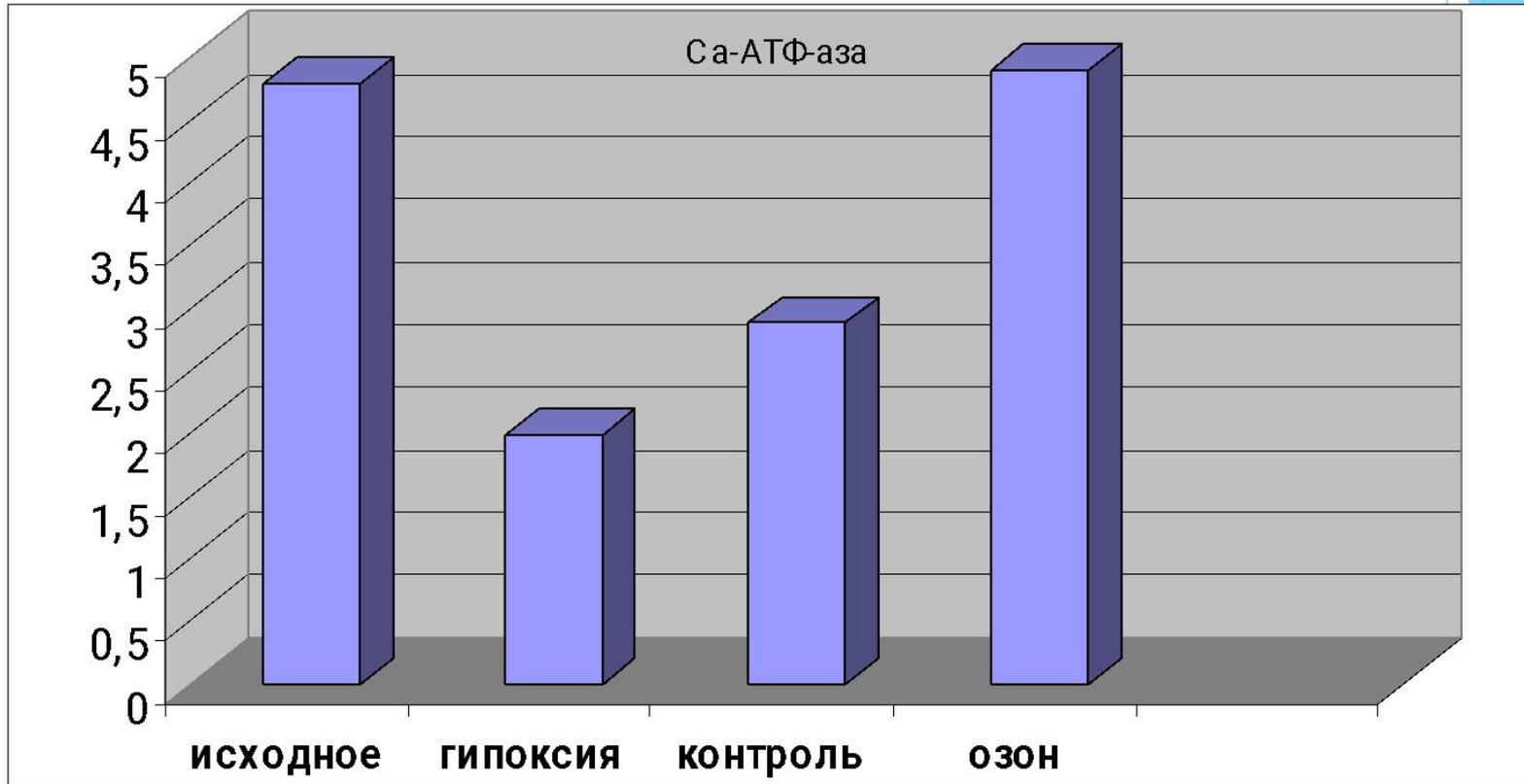
Активность Н-АТФ-азы в миокарде крыс



Активность Na-K-АТФ-азы в миокарде крыс



Активность Са-АТФ-азы в миокарде крыс

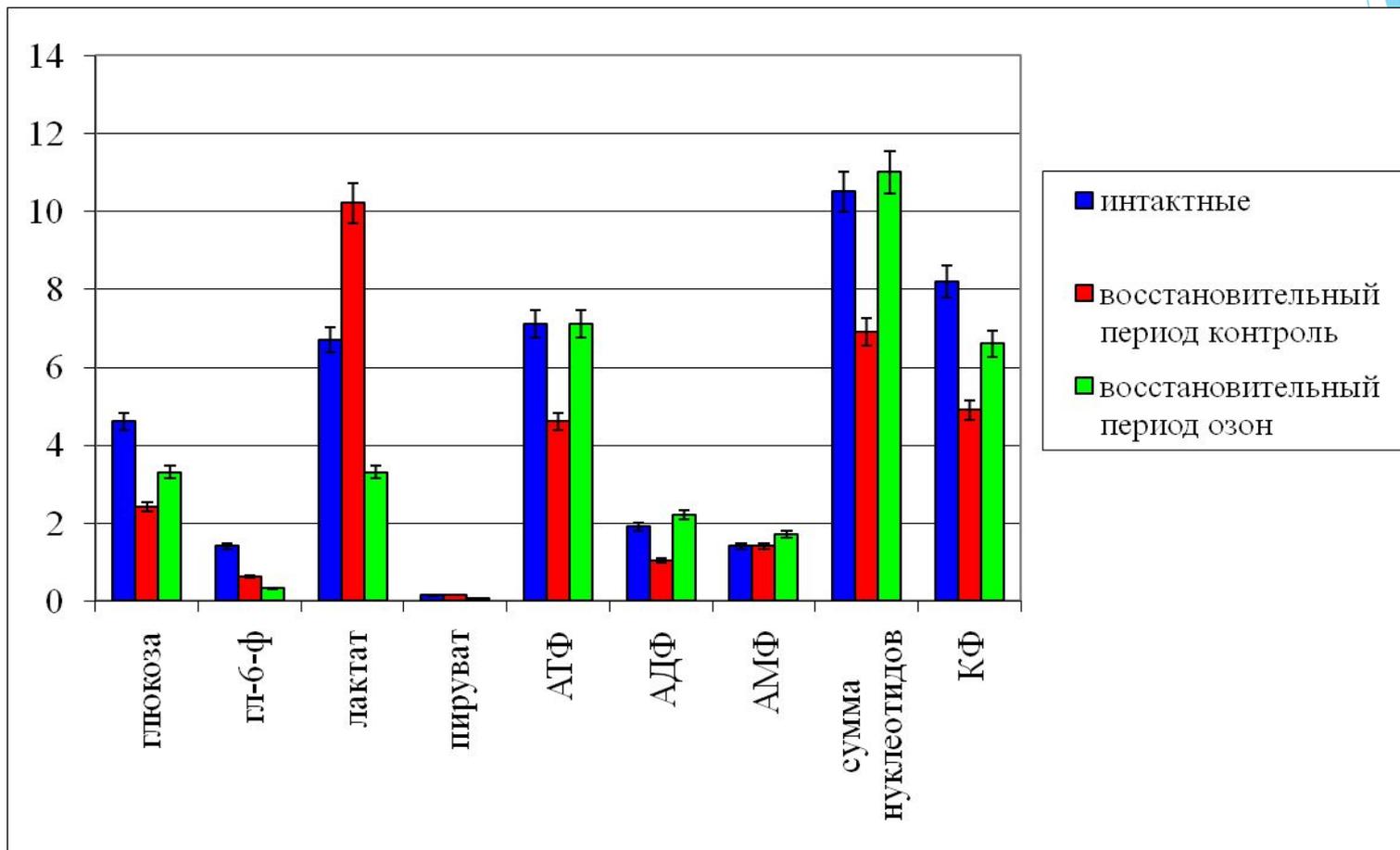


Уровни показателей энергетического обмена в миокарде собак на этапах эксперимента гиповолемической гипотензии

Этапы эксперим.	АТФ, мкмоль/г	АДФ, мкмоль/г	АМФ, мкмоль/г	Креатин-фосфат, мкмоль/г
Исх. состояние	7,07± 0,49	1,92±0,23	1,46±0,11	8,13 ± 0,70
Гипоксия	3,89± 0,26*	1,96±0,25	2,52±0,54*	3,94±0,51*
Восстан. период (контроль)	5,79 ± 0,29	1,99±0,15	1,54±0,24	4,74 ± 0,82
Восстан. период (O3)	7,09±0,58**	2,19±0,11	1,71±0,19	6,57±0,52**



Субстратно-энергетическое обеспечение метаболизма миокарда в восстановительном периоде после экстракорпоральной обработки крови озоном



Ультраструктурные изменения кардиомиоцитов в восстановительном периоде после озонотерапии

А, Б – просветы капилляров широкие, заполнены эритроцитами и плазмой

В – ядро с ядрышком и небольшой складчатостью

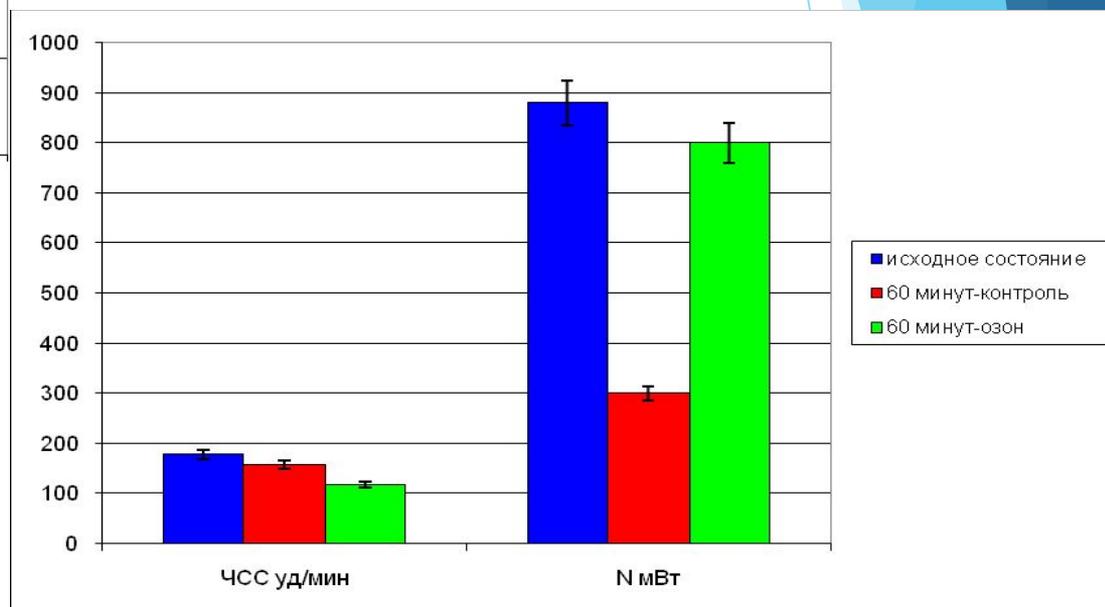
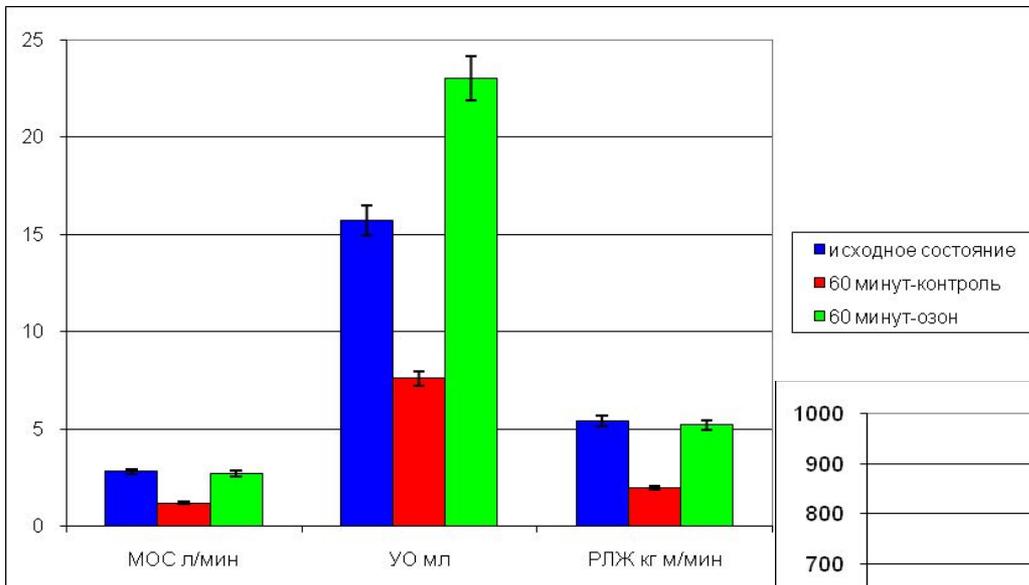
Г - гигантская митохондрия

Д - гетерогенность митохондрий, просветление матрикса

Е – гетерогенность митохондрий, уменьшение цитогранул



Показатели кардиогемодинамики в восстановительном периоде после 60 минутной экстракорпоральной обработки озоно-кислородной смесью

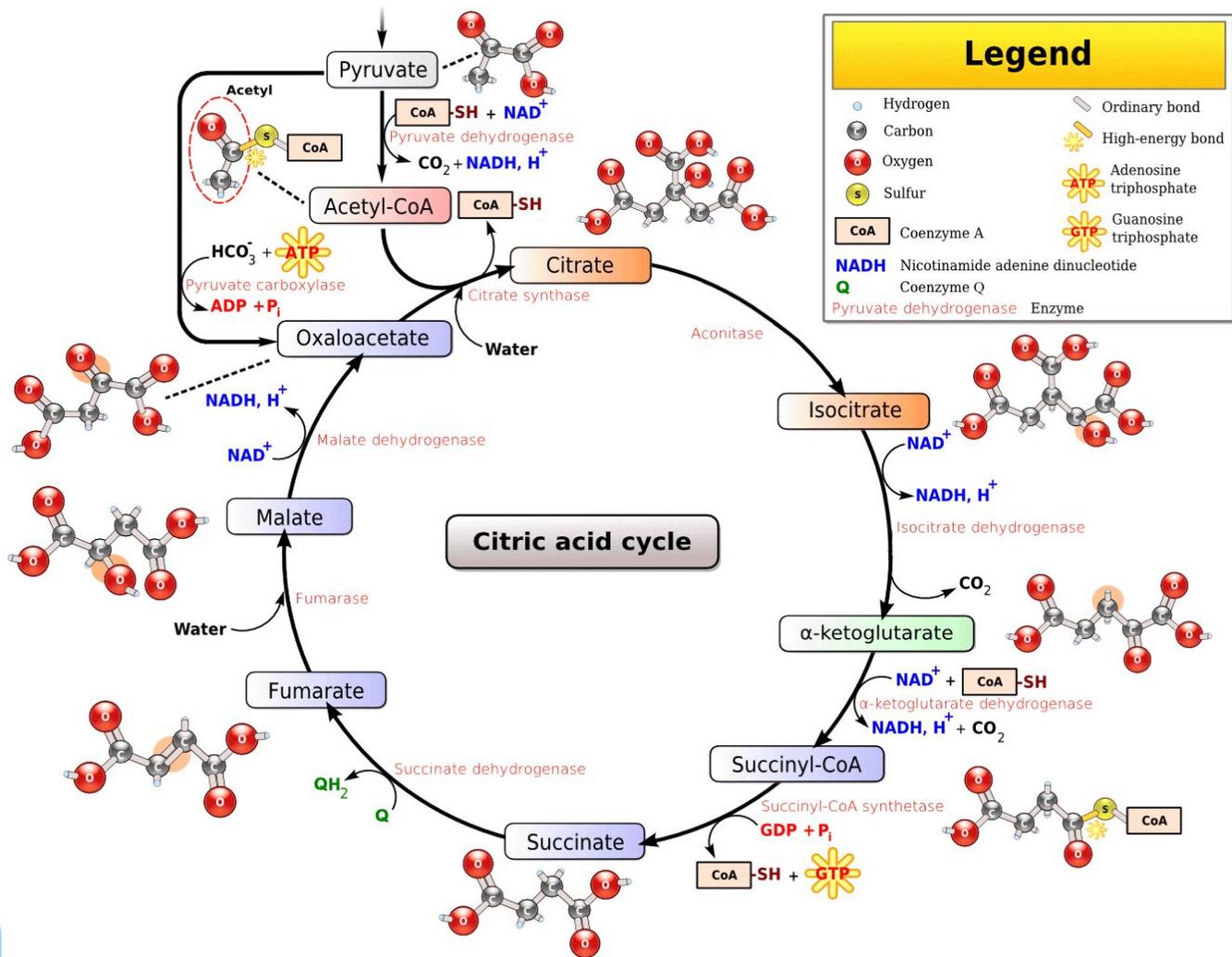


Цель фрагмента работы:

Создание технологии активного воздействия на биоэнергетику клетки и ткани в условиях ургентной патологии, связанной с гипоксией с помощью АФК и антиоксидантов



Цикл трикарбоновых кислот – основной источник энергии в клетке



Субстратное обеспечение для ЦТК на фоне применения АФК

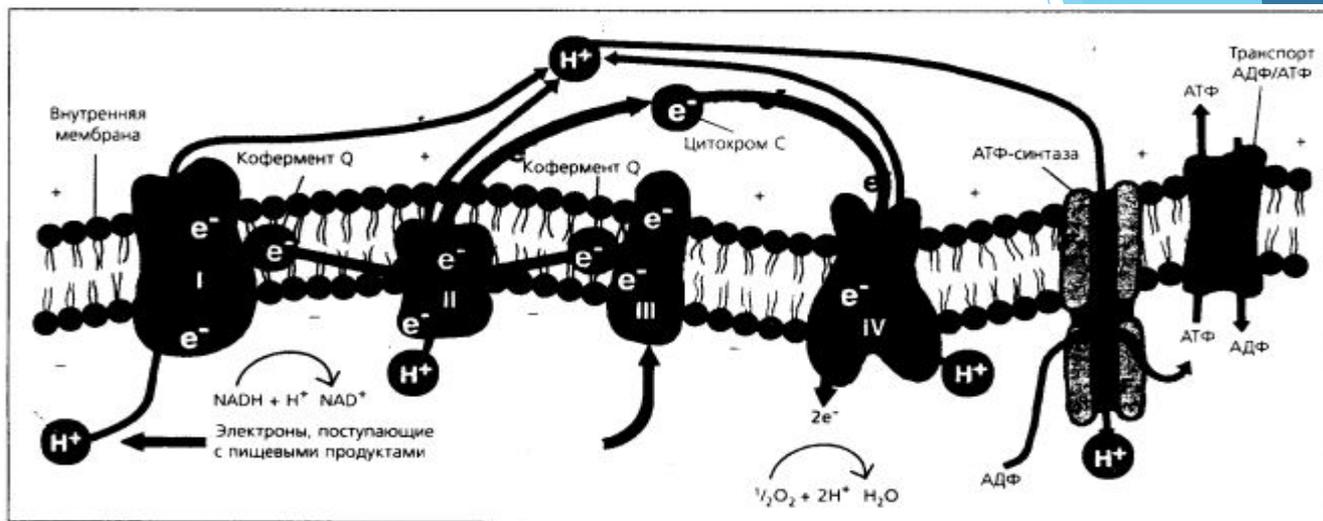
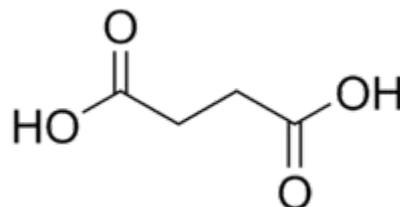


Схема переноса электронов, поступающих с пищевыми продуктами или пищевыми добавками, вдоль транспортной митохондриальной цепи с образованием АТФ

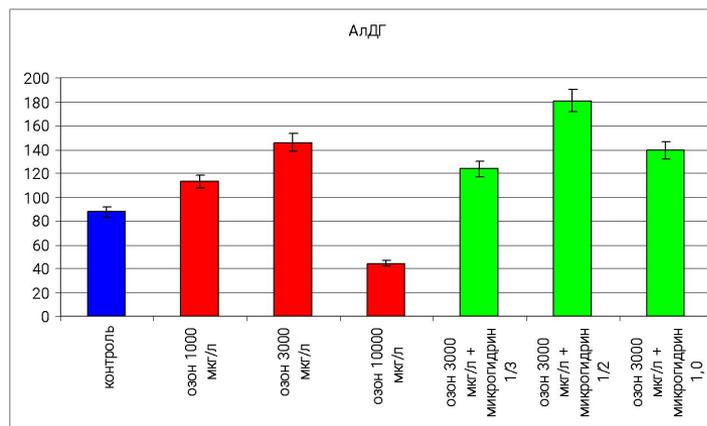
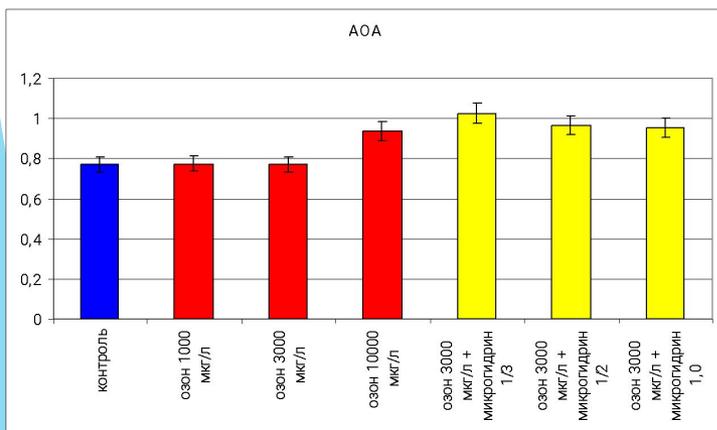
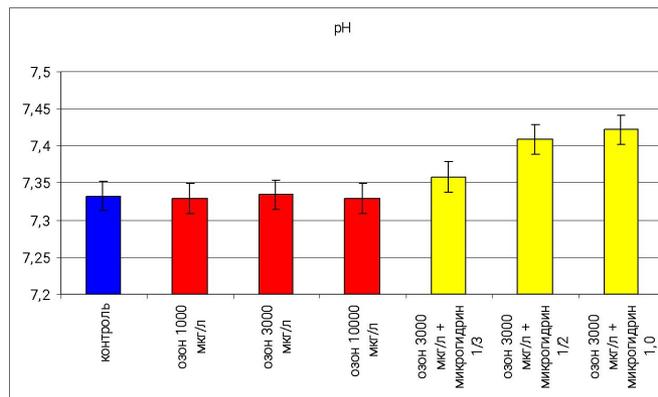
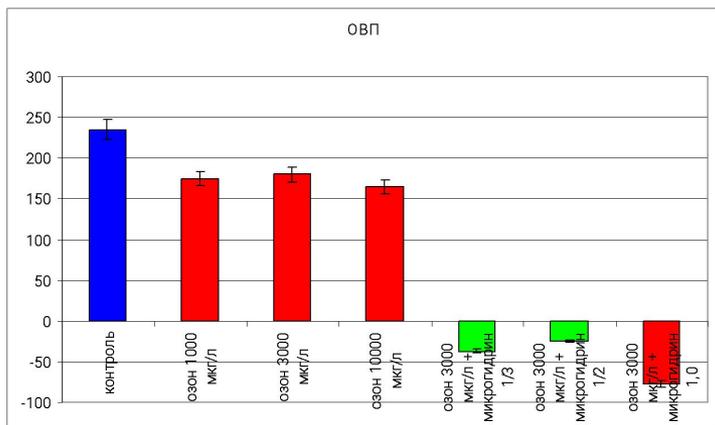


bestonline-medicine.ru



АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

Антиоксидантные и детоксикационные свойства микрогидрина



Иммуномодулирующее действие озона

Озон в организме не действует непосредственно, как противовирусное средство, а скорее стимулирует производство цитокинов, которые в свою очередь активируют иммунные клетки (Larini et al, 2001; Zamora et al, 2001).

Продукты секреции макрофагов рассматриваются как самостоятельные гуморальные факторы резистентности - цитокины. Это белковые или полипептидные продукты активированных клеток иммунной системы. Они служат связующим звеном между иммунной и другими системами организма.

Цитокины образуют систему близкодействующих факторов. Условием их функционирования является активация клеток иммунной системы.



- ▶ Низкие концентрации озона способствуют накоплению на мембранах фагоцитирующих клеток, моноцитов и макрофагов, гидрофильных соединений - озонидов, которые стимулируют синтез в этих клетках различных классов цитокинов. В результате отмечается активация гуморального и клеточного звеньев иммунитета, что обеспечивает лечение вторичных иммунодефицитов (9).
- ▶ Высокие концентрации озона усугубляют течение процессов перекисного окисления липидов клеточной мембраны фагоцитирующих клеток с накоплением токсичных и жестких продуктов перекисного окисления липидов. Конечные продукты ингибируют синтез цитокинов и тем самым прекращают активацию лимфоцитов Т-хелперов. В результате снижается выработка В-лимфоцитами иммуноглобулинов. Этот эффект позволяет поддерживать больных с аутоиммунной патологией без назначения лекарственных препаратов.



- ▶ Известно, что одним из путей образования активных форм кислорода в организме является активация процессов фагоцитоза. Клетки обладающие фагоцитарной активностью (гранулоциты и моноциты крови и тканевые макрофаги) имеют кислород-зависимые системы генерации свободных радикалов.
- ▶ Мембраны фагоцитов содержат ферментативный комплекс (НАДФ•Н - оксидазу), который окисляет НАДФ•Н до НАДФ⁺ за счет восстановления двух молекул кислорода до супероксидного радикала:
$$\text{НАДФ}\cdot\text{Н} + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{НАДФ}^+ + 2 (\text{O}_2\cdot^-)$$
- ▶ При взаимодействии двух супероксидных радикалов образуется перекись водорода и кислород:
$$\text{O}_2\cdot^- + \text{O}_2\cdot^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$$
- ▶ Атака фагоцитирующими клетками (полиморфно-ядерными лейкоцитами, большую часть которых составляют нейтрофилы) чужеродных агентов заключается в поглощении частиц небольшого размера и их уничтожении с помощью генерации АФК.



Анальгетическое действие озона

- ▶ По данным Z.Fahmy (1988), при многих заболеваниях отмечается анальгезирующий эффект озонотерапии, что может быть связано с несколькими моментами:
- ▶ - противовоспалительное действие озона обусловлено его модулирующим влиянием на простагландины, которые регулируют клеточные реакции (препятствует модуляции каскада арахидоновой кислоты);
- ▶ - увеличение тканевой оксигенации усиливает метаболизм и элиминацию продуктов, вызывающих активацию болевых рецепторов;
- ▶ - в результате усиленного высвобождения в тканях кислорода устанавливается катион-анионное соотношение в измененной клеточной мембране, то есть озон действует электрофизиологически как истинный антагонист боли;
- ▶ - уменьшение боли может происходить из-за ингибирования катаболических хрящевых ферментов.



Детоксикационные свойства озона

- ▶ Оптимизация КОС
- ▶ Улучшение микроциркуляции
- ▶ Моделирование монооксигеназных реакций в крови
- ▶ Оптимизация работы сердца, печени, почек, легких



В настоящее время хорошо известен механизм, с помощью которого печень обезвреживает ядовитые соединения гидрофобной природы, попадающие в организм извне. Основной реакцией детоксикации в печени является реакция окисления ксенобиотиков на цитохроме Р-450 - специальном детоксицирующем ферменте.



В результате ферментативных процессов основное количество жирорастворимых токсических веществ превращается в нетоксические водорастворимые соединения, легко вступающие в последующие метаболические реакции или выводящиеся непосредственно экскреторными органами.



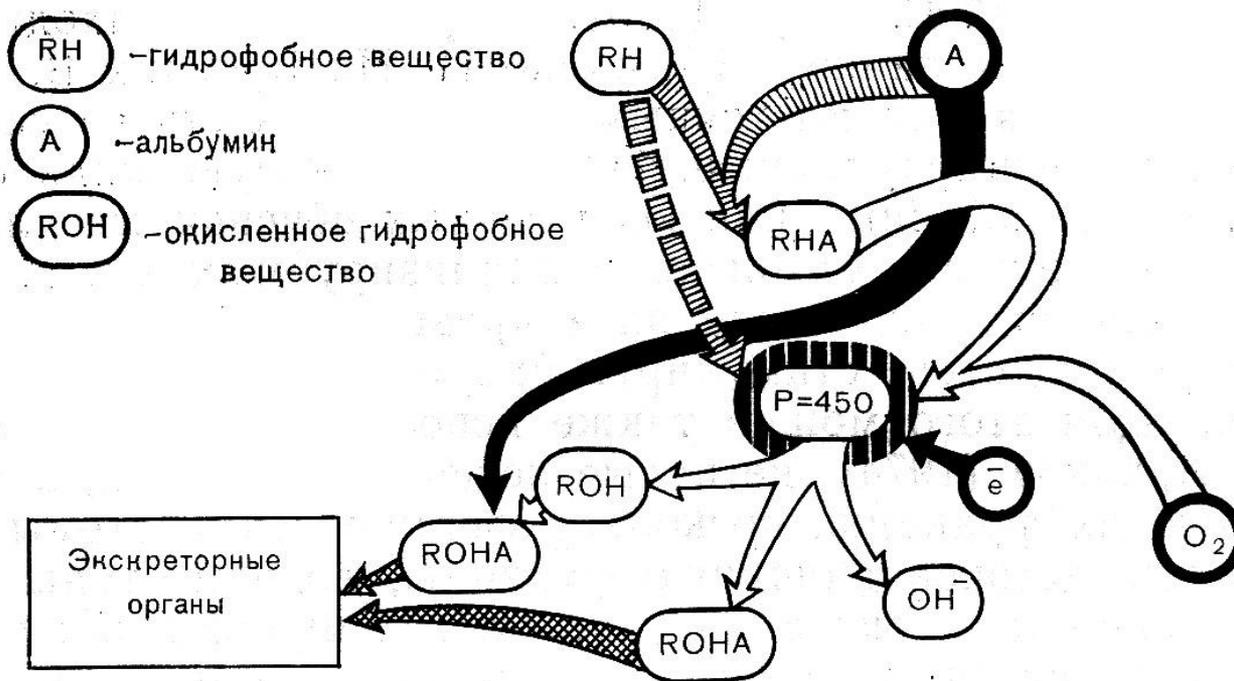


Схема работы монооксигеназной детоксицирующей системы печени



Согласно приведенной схеме, простейший детоксицирующий цикл осуществляется всего двумя биомолекулами - альбумином и цитохромом P-450. Альбумин выполняет транспортную функцию, цитохром P-450-окислительную. Попавшее в организм извне гидрофобные вещества (RH) соединяются с альбумином и в виде комплекса (RHA) транспортируются в печень. Часть вещества может попадать в печень и в свободном виде. В ней на цитохроме P-450 в мембранах эндоплазматической сети гепатоцитов происходит окисление ксенобиотиков.

Они в виде комплекса ROHA или в свободном виде (ROH) поступают в экскреторные органы и удаляются. При этом P-450 действует не самостоятельно, а в составе окислительно-восстановительной ферментной цепи, поставляющей на него электроны, необходимые для активации молекулярного кислорода. Таким образом, мы имеем дело с гидроксилирующим окислением молекулярным кислородом, катализируемым цитохромом P-450.



- ▶ Детоксикационный эффект ярко выражен и проявляется через оптимизацию микросомальной системы гепатоцитов и усиление почечной фильтрации. Отмечено, что в клетках печени происходит накопление цитохрома Р-450, каталаз, увеличивается число гранул гликогена, увеличивается выработка АТФ.

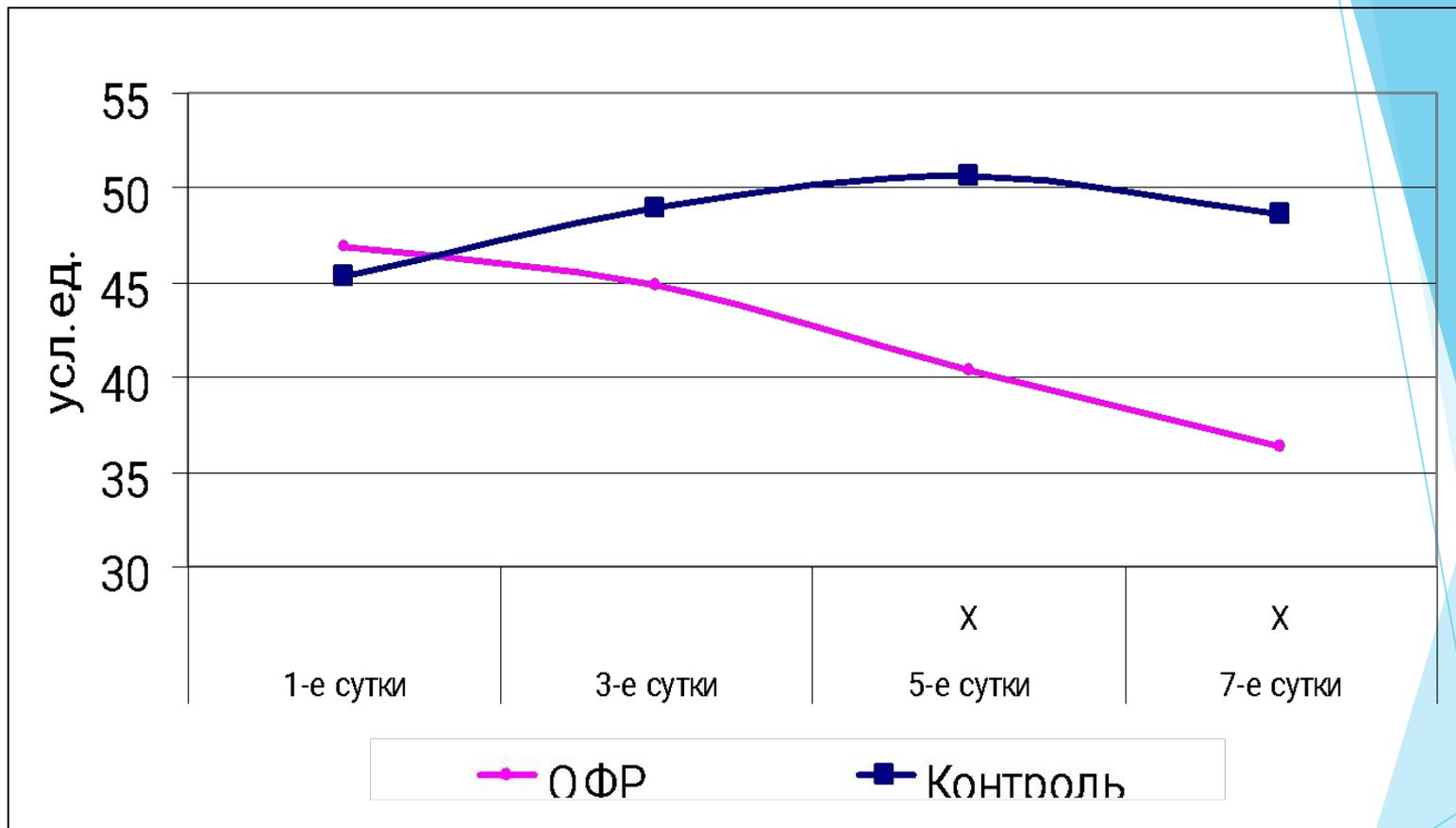


Двойные связи $C=C$ жирорастворимых токсических веществ являются реактивным центром. В процессе озонлиза цепи жирных кислот разрываются с образованием перекисей, пероксидов и присоединением группы OH . В результате этих реакций жирорастворимые токсические вещества трансформируются в водорастворимые и выделяются с мочой, т.е. окисление ксенобиотиков озоном приводит к образованию конечных продуктов, аналогичных получаемым с участием цитохрома P-450. Поэтому введение озона в сосудистое русло или обработка им крови может протезировать функцию биокатализатора цитохрома P-450 (монооксигеназную детоксицирующую систему печени).



Детоксицирующее действие озона

Бояринов Г.А. и соавт., 2007



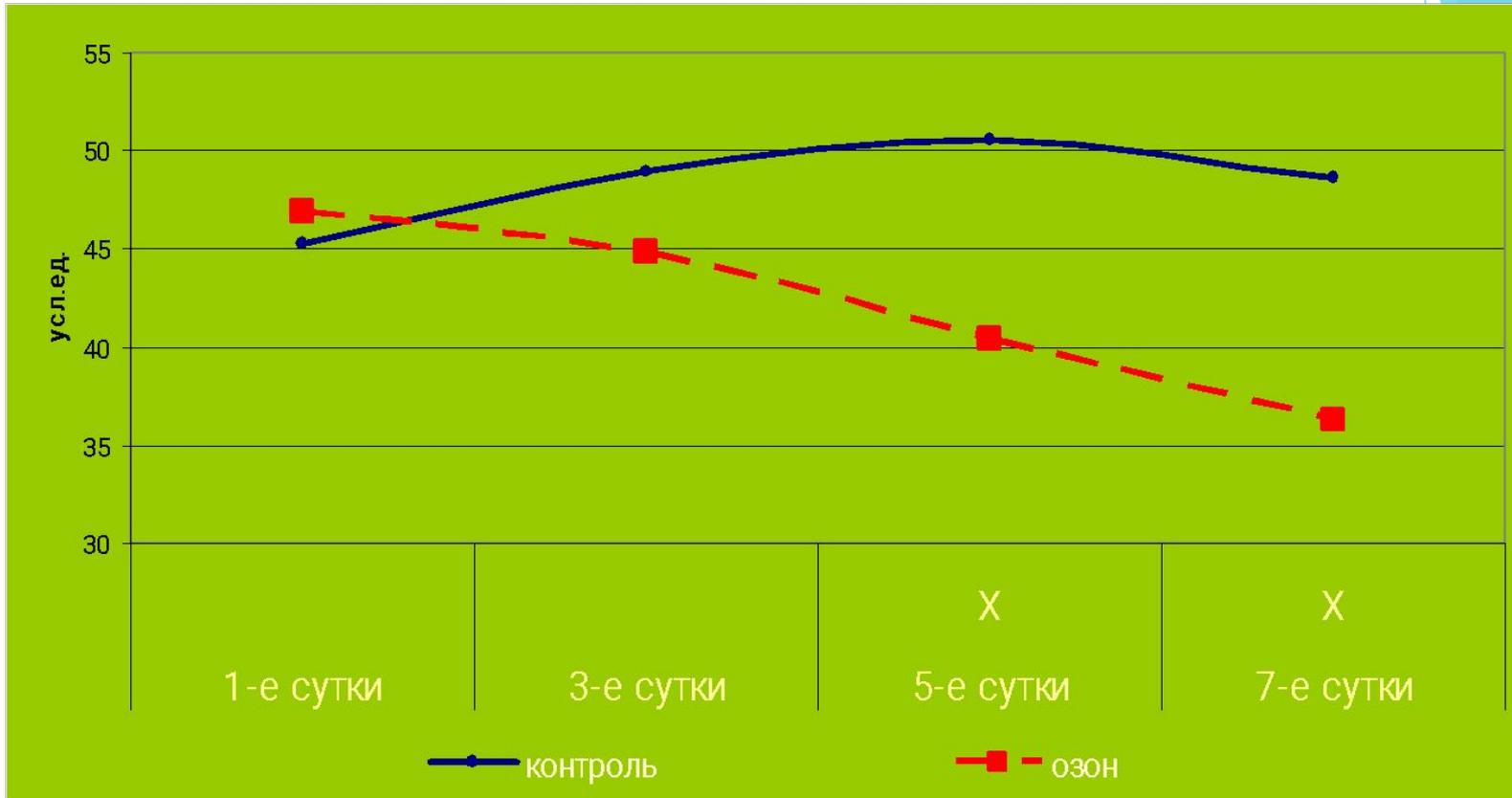
Динамика эритроцитарных ВНиСММ у больных с черепно-мозговой травмой на фоне традиционной терапии и применения ОФР



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Детоксицирующее действие озона

Бояринов.Г.А. и.соавт.2007



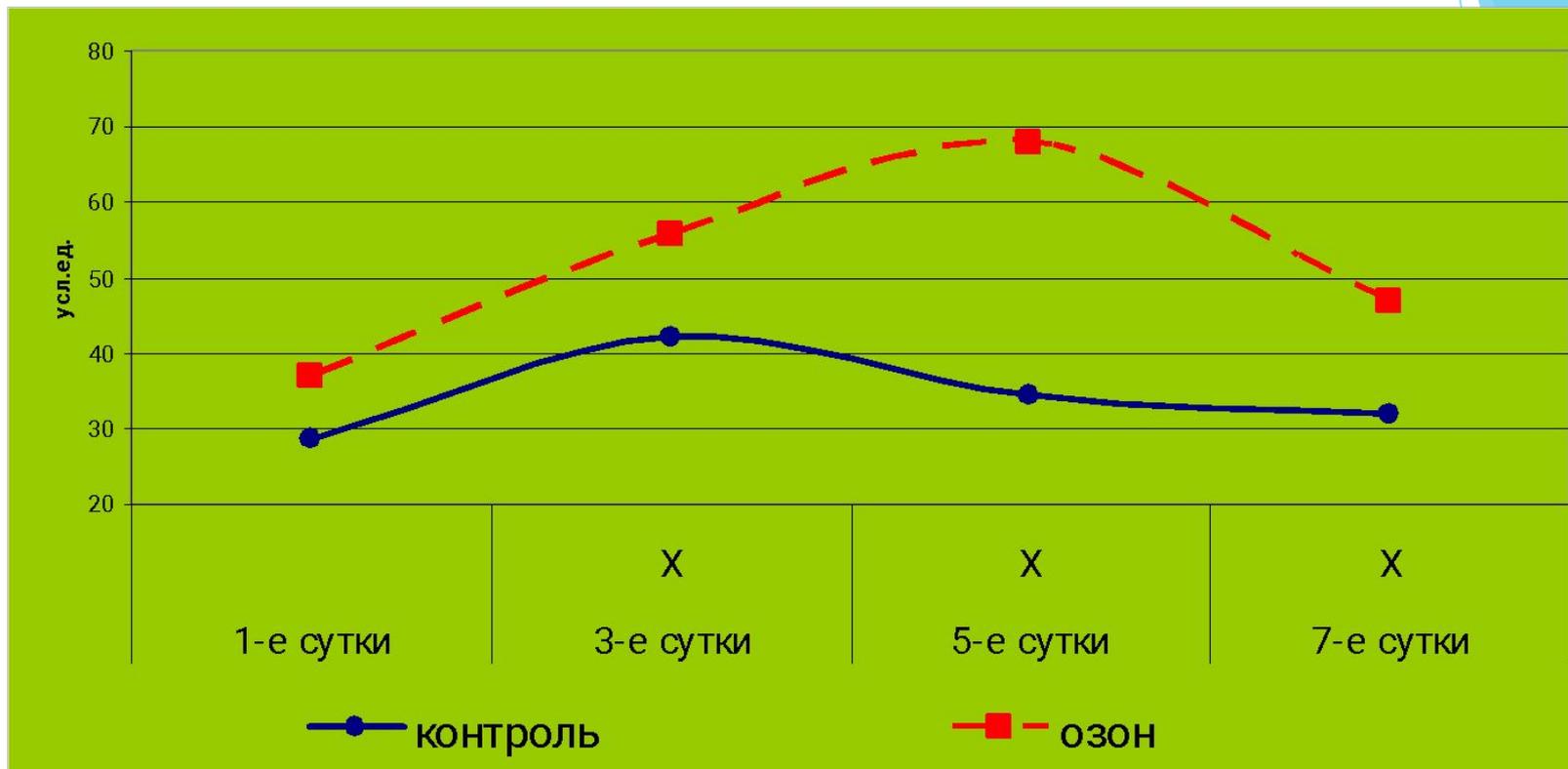
Динамика ВНиСММ в плазме у больных с черепно-мозговой травмой на фоне традиционной терапии и применения ОФР



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Детоксицирующее действие озона

(Бояринов Г.А, и соавт.2007)

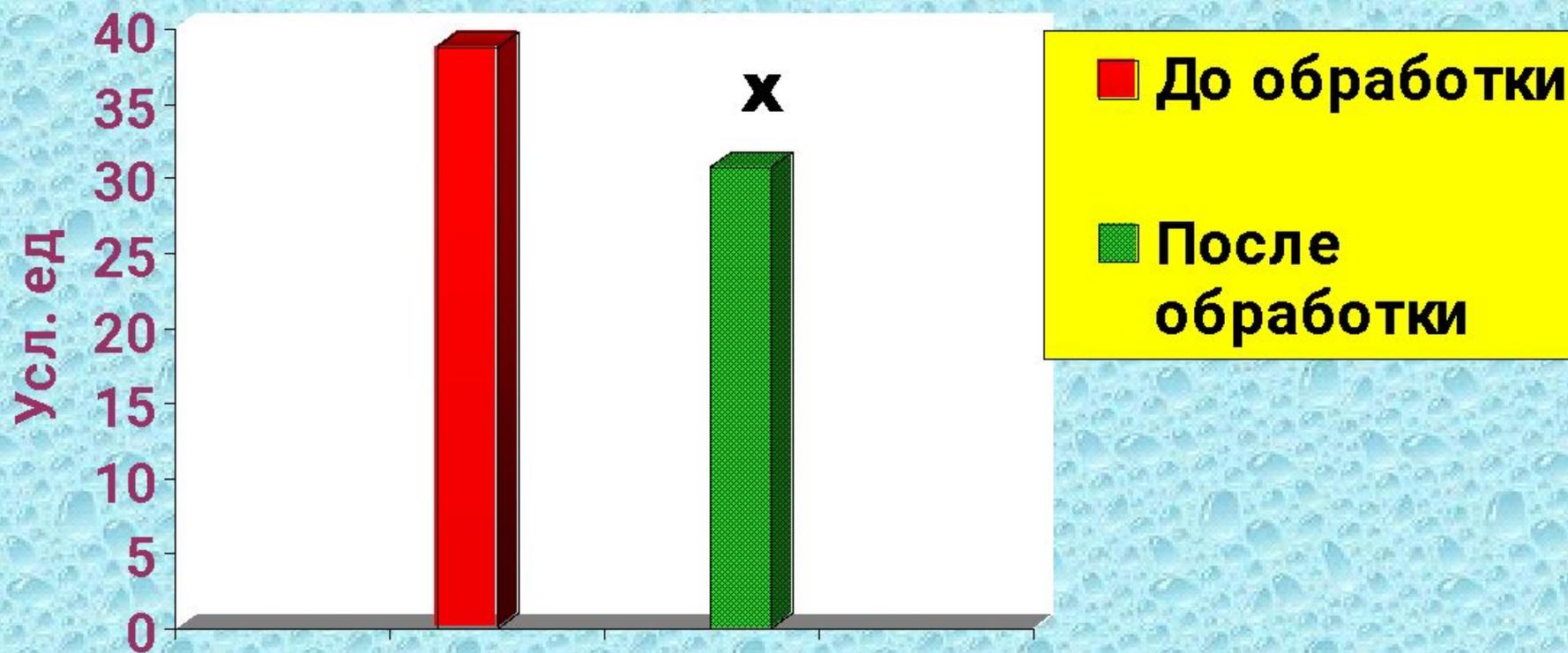


Динамика ВНиСММ в моче у больных с черепно-мозговой травмой на фоне традиционной терапии и применения ОФР



ИЗМЕНЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ БОЛЬНЫХ ОЗОНИРОВАННЫМ РАСТВОРОМ

(Бояринов Г.А. и соавт.2005)



x - сравниваемые различия достоверны

Главной целью озонотерапии является реактивация кислородного гомеостаза организма при условии сохранения баланса про- и антиоксидантных систем и даже превалирования последних.



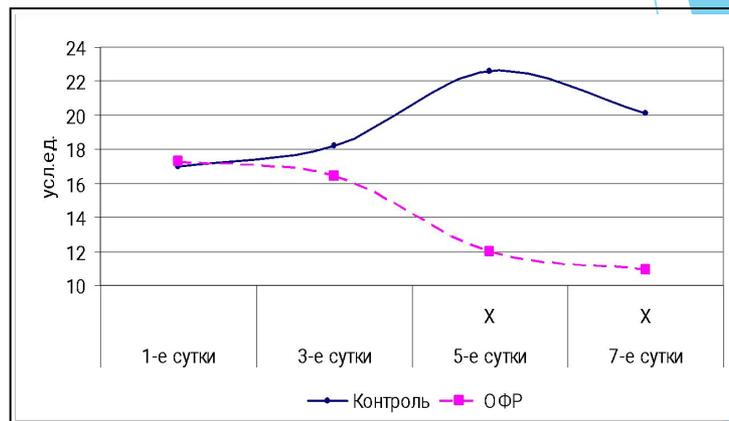
**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле (Бояринов Г.А. и соавт 2007)

- ▶ **О₃** Снижает концентрацию недоокисленных и токсических продуктов, накапливающихся в крови в процессе формирования гипоксии



Содержание лактата в плазме крови через 3 часа ИК

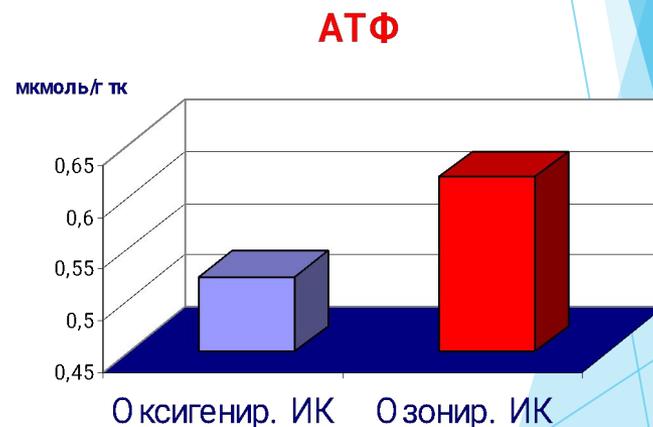
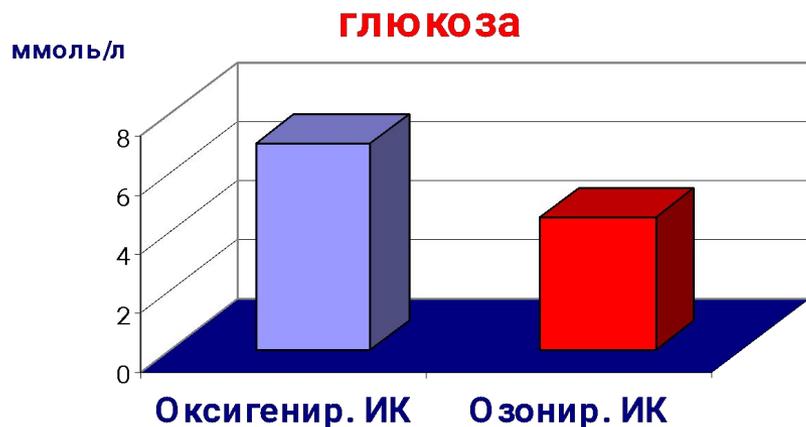


Динамика плазменных ВнСММ у больных с черепно-мозговой травмой на фоне традиционной терапии и применения ОФР

Уменьшение содержания данных веществ в крови способствует восстановлению активности ферментативных процессов, в том числе окислительно-восстановительных, что повышает синтез энергии

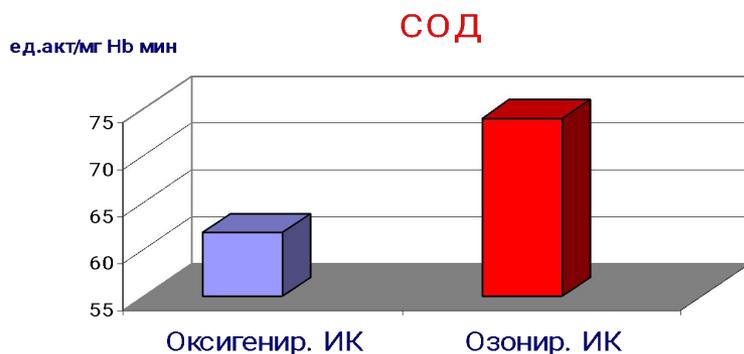
Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле (Бояринов Г.А. и соавт 2007)

- ▶ **Оз** Снижает уровень глюкозы в крови, что свидетельствует об активации утилизации ее органами и тканями. Окисление глюкозы, как энергетического субстрата в клетках, сопровождается увеличением синтеза АТФ



Содержание глюкозы в плазме крови и АТФ в ткани почек через 3 часа ИК

- Под действием перекисей и пероксидов, образовавшихся в результате озонлиза ненасыщенных жирных кислот, АКТИВИРУЮТСЯ МЕХАНИЗМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ. Повышается уровень СОД, которая является единственным антиоксидантным ферментом, которая непосредственно обеспечивает обрыв цепей кислородозависимых свободнорадикальных реакций. СОД превращает супероксиданион-радикал в перекись водорода и, таким образом, является лимитирующим звеном всего процесса ПОЛ.



Активность СОД в крови через 2 часа ИК

(Бояринов Г.А. и соавт 2007)

Морфометаболические эффекты озона в кровеносном русле

В результате улучшения микроциркуляции, реологических свойств крови, снижения токсических продуктов и увеличения активности антиоксидантной системы, повышения содержания растворенного кислорода в плазме и облегчения отдачи его из оксигемоглобина клеткам, а также восстановления функции внешнего дыхания под действием озона возрастает оксигенация органов и тканей.

Следствием этого является восстановление в митохондриях работы цикла Кребса и дыхательной цепи, о чем убедительно свидетельствует повышение утилизации глюкозы организмом, уменьшение содержания лактата и токсических продуктов в венозной крови.



Физиологические и лечебные эффекты ОЗОНОТЕРАПИИ

Умеренная «физиологическая» активация свободно-радикальных реакций ПОЛ

- поддержание активности дыхательной цепи
- стимуляция биосинтеза БАВ (гормоны, ПГЕ, лейкотриены, тромбоксан А₂, прогестерон, коллаген, озонлиз, стимуляция и метаболизирование аминокислот.
- регуляторная роль в обеспечении процессов восстановления нервной ткани после возбуждения.
- озон и озониды могут играть роль «молекулярных фагов», способствуя деструкции микроорганизмов, фагоцитозу, очищению зон повреждения.
- озониды принимают участие в образовании хемотаксического фактора, вызывающего миграцию лейкоцитов в очаг воспаления.
- озон и озониды – кофакторы биосинтетических процессов
- озон и озониды – активаторы кислородозависимых ферментов

Озон оказывает терапевтическое действие через физиологические эффекты ПОЛ до тех пор, пока некоторая активация ПОЛ компенсируется адекватными изменениями всех звеньев антиокислительной системы.



Физиологические и лечебные эффекты ОЗОНОТЕРАПИИ

Повышение интенсивности биоэнергитических процессов

- активация окислительного фосфорилирования и усиление энергообразования в ткани.
- обеспечение высокого уровня клеточного дыхания за счет повышения активности ключевых ферментов дыхательной цепи

Активация дезинтоксикационных процессов

- ингибирование образования токсических метаболитов (лактат, пируват), активация их разрушения и утилизация.
- стимуляции метаболических систем защиты
- Моделирование монооксигеназных систем .

Активация биосинтетических регенераторных процессов

- Высвобождение из фибробластов и эпителиоцитов цитокинов (трансформирующий фактор роста, фактор роста основного фибробласта, моноцит хемотактик протеин, фактор роста кератиноцитов) и стимуляция, тем самым, восстановления кожно-эпидермальных слоев.



▶ **БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**