

### САНОГЕНЕЗ С КЛЕТОЧНЫХ ПОЗИЦИЙ

Н.А. ФУДИН, **В.Н. КИДАЛОВ**, Э.М. НАУМОВА, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ

*Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300012*

**Аннотация.** В обзоре освещены вопросы становления и развития саногенеза, приведена классификация саногенетических механизмов, их роли в реабилитологии. Определено взаимопроникновение саногенетических и патогенетических механизмов, участие в саногенезе различных тканей, включая кровь. Показана структура и значимость эритрона, формообразования эритроцитов, выстраивания краевой линии эритроцитов, значимости спектроскопии аутофлуоресценции в оценке саногенетических реакций. Определена энергетическая значимость митохондрий, рецепторного аппарата, различных ферментов, транспортных белков, электронной транспортной цепи в метаболизме, определяющем степень утраты саногенетического потенциала и формирование предболезни. Установлена роль саногенных реакций в предупреждении стресса и в постстрессовом восстановлении функций.

**Ключевые слова:** саногенез, патогенез, эритрон, формообразование эритроцитов, митохондрии, стресс.

### THE SANOGENESIS FROM CELL POSITIONS

N.A. FUDIN, **V.N. KIDALOV**, E.M. NAUMOVA, B.G. VALENTINOV

*Medical Institute, Tula State University, ul. Boldin, 128, Tula, Russia, 300012*

**Abstract.** The review highlights the issues of formation and development of the sanogenesis, the classification of sanogenetic mechanisms, theirs role in rehabilitation. The interpenetration of sanogenetic and pathogenetic mechanisms, participation of different tissues in the sanogenesis, including blood, is defined. It is showed the structure and significance of the erythron, formation of red blood cells, building border line of red blood cells, the significance of autofluorescence in the evaluation of sanogenetic reactions. The energetic importance of mitochondria, the receptor apparatus, various enzymes, transport proteins, electron transport chain in the metabolism that determines the degree of loss of sanogenetic potential and formation of preexisting diseases is defined. It is established the role of sanogenic reactions in the prevention of stress and post-stress recovery.

**Key words:** sanogenesis, pathogenesis, the erythron, formation of red blood cells, mitochondria, stress.

Концепция *саногенеза* сформировалась в России в 60 годах XX века, в ее основу положена необходимость обоснованных приемов реабилитации для поддержания здоровья человека, которое должно стать важнейшей мерой качества жизни [10, 16].

Необходимы медицинские знания о строении, функциях организма и возможных процессах жизнеобеспечения. Однако, нервно-психические, биоэнергетические и информационные процессы живого организма до недавнего времени невозможно было точно описать законами точных наук. С развитием *теории хаоса и самоорганизации систем* (ТХС) такая возможность появилась [4, 11, 18-20].

Концепция *саногенеза* долго не признавалась медицинской общественностью, несмотря на то, что она ставила задачу выздоровления пациента, а не симптоматическое пособие. В настоящее время в США, Германии – это направление получило достаточно широкое развитие. Жителей разных стран привлекают возможности лечения методами, исключая использование химических препаратов или оперативного вмешательства. Около 80% жителей Европейских стран с доверием относятся к ним, а 60 % всех пациентов, посещающих врачей общей практики, высказываются за применение *неконвенциональных* методов лечения (фитотерапии, применения биопрепаратов, гомеопатии), использующих принципы *саногенеза* [1, 3].

Можно выделить *общий саногенез* (раздел общей нозологии, изучающий общие законы выздоровления, как восстановления поврежденных структур и нарушенных функций после болезни) и *частный саногенез* (изучающий процессы выздоровления при каждом конкретном заболевании).

Саногенетические механизмы классифицируются, как первичные и вторичные.

*Первичные саногенетические механизмы* включают приспособительные, защитные и компенсаторные реакции. Общей характеристикой первичных саногенетических механизмов является тот факт, что они включаются до появления повреждений и направлены на *поддержание* организма, подверженно-го действию патогенного фактора.

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

*Первичные приспособительные* саногенетические механизмы, в отличие от общих приспособительных механизмов, включающихся для физиологической регуляции функций здорового организма, находящегося в изменчивых условиях внешней среды, адаптируют организм к действиям патогенных факторов, предотвращая развитие повреждений (например, спазм периферических сосудов адаптирует организм к действию низких температур и препятствует развитию гипотермии). *Первичные компенсаторные* саногенетические механизмы восполняют недостаточную функцию структур, поврежденных патогенным фактором, останавливая, таким образом, прогрессирование патологического процесса (например, викарная гиперфункция одного легкого при повреждении второго). При полном истощении или относительной недостаточности первичных саногенетических механизмов возникает патологический процесс, заболевание и в этом случае начинают функционировать вторичные саногенетические механизмы.

*Вторичные саногенетические механизмы* включают защитные, компенсаторные и терминальные механизмы (как видно, в этой группе отсутствуют приспособительные механизмы). *Вторичные защитные* саногенетические механизмы – это те же процессы, что и в преморбидном периоде, но действующие при уже развившемся патологическом процессе и призваны задерживать его развитие. *Терминальные* саногенетические механизмы возникают в экстремальных ситуациях, критических для организма и представляют собой последний резерв организма в условиях тяжелых структурных повреждений и функциональных нарушений, представляющих опасность для существования организма.

Биологическое значение вторичных саногенетических механизмов – это *восстановление* уже нарушенного гомеостаза.

Ярким примером, иллюстрирующим принципы классификации саногенетических механизмов, является общая гипертермия: все физиологические реакции, которые разворачиваются с момента действия высоких температур, являются первичными *саногенетическими* механизмами. Те же физиологические реакции, которые разворачиваются с момента поднятия температуры тела выше нормы (собственно гипертермия) являются уже *вторичными саногенетическими механизмами*. Прагматическая значимость концепции *саногенеза* состоит в возможности предотвратить заболевание еще в преморбидном периоде посредством консолидации *первичных саногенетических механизмов* или задержки развития заболевания в любой период его развития посредством стимуляции вторичных саногенетических механизмов. Другой стороной этой концепции является сосуществование и противоборство саногенетических и патогенетических механизмов на всем протяжении заболевания и возможность врача менять равновесие этих процессов в пользу организма, как посредством ограничения деструктивных процессов, так и стимуляцией саногенетических механизмов [25, 26, 28].

Реабилитация, основанная на концепции *саногенеза* предусматривает коррекцию функциональных нарушений экзогенным воздействием природных лечебных факторов (климатотерапии, бальнеотерапии, пелоидотерапии, лечебной физкультуры, массажа и т.д.). Параллельно осуществляется борьба с факторами риска, провоцирующими возникновение и прогрессирование патологических изменений в организме.

В здоровом организме механизмы *саногенеза* функционируют как обычные физиологические, обусловленные естественными генетическими программами гармонизации функционального состояния организма. Так, рост уровня углекислого газа в артериальной крови стимулирует увеличение оксигенации тканей организма. Дополнительный кислород активизирует метаболические процессы в клетках тканей, что ведет к нормализации работы организма в целом. Полноценно работающий орган стремится очиститься от продуктов метаболизма, чему способствует углекислый газ, происходит санация организма кислородом и углекислым газом.

*Нейромоторная система*, как активная структура, определяет параметры саногенных и патогенных реакций пассивных элементов двигательного аппарата. Имеется пограничная зона перехода саногенных реакций в патогенные, связанная с понятием барьерных свойств любой системы.

К *локомоторной системе* относятся мышцы, связки и фасции. Пассивными структурами считаются кости, суставы, суставные хрящи, межпозвоночные диски, надкостница. С позиций *саногенеза* костная ткань – полифункциональная. Она участвует в физиологических реакциях, среди которых выделяются механизмы *саногенного* плана: через ферментативные и гормональные пути регуляции она задействована в распределении кальция, фосфора, магния и др. элементов, что обеспечивает ее гомеостатическую функцию [21]. В плазму крови кальций поступает из желудочно-кишечного тракта и из костной ткани, и циркулирует в ней в виде комплексов с альбумином, бикарбонатом, лактатом, цитратом, фосфатом и в виде активного ионизированного кальция. Ежедневный обмен фонда *Ca* составляет 10 ммоль (0,4 г). Костная ткань участвует в обмене соединительной ткани (90% органического матрикса кости составляет коллаген 1 типа). Ремоделирующая функция связана с процессами резорбции и формообразования костей с участием остеокластов, остеобластов и остеоцитов, обеспечивающих формирование двух типов костной ткани (губчатой и кортикального слоя). Костная и мышечная системы играют роль амортизатора и гармонического стимулятора функций внутренних органов, соединенных с ними связочным аппаратом [22, 23]. При общем ослаблении саногенетических механизмов в организме становятся заметными изменения различных элементов локомоторной системы:

**Библиографическая ссылка:**

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

- *мышечная ткань* – миофасцикулярный алгический гипертонус (миогенный триггер), патологическое укорочение мышц, изменения координационных отношений;
- *фасции* – локальное укорочение (фасциальный триггер);
- *связки* – болезненное укорочение (лигаментный триггер);
- *надкостница* – периостальный триггер;
- *суставы* – функциональные, т.е. обратимые блокады;
- *кожа* – участки укорочения.

В обычных для организма условиях пассивная граница движения представляет собой двухфазный подвижный процесс. Его физиологический смысл заключен в формировании остаточной деформации системы, выступающей в виде буфера для смягчения завершения движения (пассивный тормоз или резерв движения). Возможный объем активного движения «до упора» (у физиологов и мануальных терапевтов считается характеристикой первого барьера активных движений). При продолжении движения внешним усилием до упругого упора системы (сустава, мышцы, фасции) идет достижение 2-го барьера – упругого барьера. При дальнейшем движении и увеличении усилия пассивных движений возникает ощущение жесткого упора – 3-й барьер. Это характеризует достижение границы, выход за ее пределы сопровождается патогенной реакцией разрушения: разрывом мышц, переломом кости.

*Скелетная мускулатура* также может находиться в разных функциональных состояниях: состоянии нормы, укорочения, вялости (признак снижения саногенного потенциала), а также местного гипертонуса мышцы с развитием болезненного мышечного уплотнения (миофасциальный болевой синдром). За счет саногенных программ мышцы могут восстанавливать свою структуру и функции. Но фибротически перерожденная мышца будет характеризоваться уменьшением в одинаковой степени объемов активного и пассивного растяжения, при резком ограничении резерва движения и локальным извращением микроциркуляции крови. Саногенные реакции часто переходят в патогенные при изменении функций суставов. Функциональная патология сустава характеризуется рядом особенностей. В основе ограничения объема и резерва движений в суставе лежат структурные изменения в суставе и периартикулярных тканях, спазмы околосуставных мышц, функциональные блокады суставов и др. Объем активных движений в суставе определяется состоянием мышц, осуществляющих движение в каком-либо направлении. Саногенными в отношении суставов могут быть и приемы ограничения подвижности и приемы постепенного увеличения его двигательной активности.

Физиологическое значение *фасций* – не только быть пассивным субстратом движения, удерживающего мышцы, связки и органы в анатомических границах и выполняющих роль амортизаторов. Установлена активная роль фасций и связок в реализации контрактильной способности, хотя в них сократительный процесс (укорочение) совершается медленнее, чем в поперечнополосатой мускулатуре. Изолированное сокращение фасций и связок обеспечивает изменение положения мышц, и суставов, что часто ошибочно оценивается как результат деятельности мышц.

Гармоничность функции локомоторной системы обеспечивается микроциркуляцией крови и *саногенными реакциями эритрона*. Саногенез в системе крови сопряжен с физиологическими процессами двигательной активностью различных участков локомоторной системы (физический труд), микроциркуляцией и комплексными реакциями метаболизма питательных веществ, клеточного дыхания, сопряженного с окислительным фосфорилированием, нервно-психической деятельностью – восприятием, запоминанием и переработкой информации, количественными и качественными проявлениями нервно-гуморальных реакций с чередованием возбуждений и торможений структур ЦНС и центров вегетативной регуляции; перевариванием пищи и реакцией желудочно-кишечного тракта, обеспечивающих необходимую трофику тканей; процессами разграничения «свое–чужое», характерными для нервной и иммунной систем; обеспечением репродукции и рождения жизнеспособного потомства [5, 6].

Система крови обладает запасами устойчивости и прочности к природным экстремальным факторам (гипо- и гипердинамии, белковым и инфекционным агентам, колебаниям барометрического давления, температуры, газового состава атмосферы, к свету, шуму, радиации). Этим комплексам свойственна собственная амплитуда и ритмика различных физиологических реакций, которые не выходят за рамки среднестатистической нормы. Определены типовые реакции периферического звена эритрона при патологических процессах [8, 9, 10].

Саногенетические реакции эритроцитов включают: изменения газотранспортной функции; поддержание стабильности кислотно-щелочного состояния, водно-солевого обмена с участием буферной системы гемоглобина и мембранного аппарата клеток; изменения конфигурации клеток, взаимосвязанные с изменениями их структуры и функции (при этом динамичность структуры иногда в прямой, иногда в обратной зависимости, также влияет на функцию и форму клеток); сохранение гармонических количественных, качественных и функциональных отношений между элементами крови и в самих клетках крови; обеспечение микрореологических свойств клеток через липид-белковые взаимодействия, контролирующее микровязкость мембран эритроцитов и обуславливающие активность катион- и анион-транспортирующих систем, а также деформационную и агрегационную активность клеток. Эти реакции

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

тесно сопряжены с функциями костного мозга – продуцента ядросодержащих форменных элементов крови и эритроцитов. Эритроцит выполняет более двух десятков саногенных функций. Главной из них следует считать газотранспорт – снабжение клеток тела  $O_2$  и удаление  $CO_2$ . Для выполнения этой функции эритроцит человека лишен ядра и наполнен железосодержащим белком гемоглобином, периодически активно связывающим и отдающим эти газы. За день эритроциты здорового человека обеспечивают перенос из легких тканям около 600 л  $O_2$  и удаление 480 л образовавшегося в тканях в процессе обмена веществ  $CO_2$ . Они вынуждены «трудиться», непрерывно циркулируя от сердца и легких к самым дальним уголкам организма, перенося туда запасы окислителя ( $O_2$ ), питательных веществ (углеводов, белков и жиров, микроэлементов, зарядовой и др. видов информации) и унося из этих районов отработанные продукты обмена. При этом сами эритроциты используют на нужды своего обмена получаемые из слизистой желудка и тонкого кишечника только малую часть питательных веществ. Эритроциты «не затрудняют себя питательной функцией», и с этой целью в организме человека действует программа рождения и созревания этих клеток, которая заставляет эритроциты освобождаться от ядра и внутриклеточных органелл. В случае поражения при заболевании какого-либо органа, ткани или травмировании тела – эритроциты вместе с тромбоцитами используются для того, чтобы остановить кровотечение, образовав сгусток. А позднее их мембраны и внутриклеточное содержимое используется как резерв, служащий для восстановления пораженного участка. При ослаблении саногенного потенциала эритрона в организме возникают заболевания красного ростка крови, но они менее часты, чем заболевания тканей, которые обеспечиваются эритроцитами. Особенности строения и полифункциональность позволяет эритроцитам подлаживать свои транспортно-обменные и информационные способности к изменившимся условиям существования.

Обычная форма эритроцитов в потоке крови близка к овальной, а вне сосудов эритроциты имеют округлую, дисковидную (дискотороидальную) форму. Внешне такой эритроцит похож на тор, середина которого закрыта тонкой слоистой мембраной. Эритроциты богаты ферментами, позволяющими им использовать информационный канал – работу с сигнальными для многих процессов молекулами окислов азота. *NO*-синтаза расположена на мембранах эритроцитов, в зонах рецепции этих молекул. В эритроцитах имеется ряд мишеней для молекул *NO*. Это системы металлосодежащих белков – гемоглобин, аденилатциклазы и др., кислород с неспаренными электронами (кислородные радикалы) и ферменты с *SH*-группами. При взаимодействии с этими системами эритроцитов *NO* может превращаться в биологически высокоактивные молекулы *ONOO* (нитрит со свойствами перекиси) и  $NO_2^+$ . Воздействие внешних стресс-факторов и прием внутрь ряда лекарств и др. веществ могут оказывать влияние на процессы этого превращения. Мишенями воздействия факторов среды, действующих через красную кровь, могут стать процессы внутриклеточного дыхания, обеспечивающего физиологические тканевые процессы.

С внутриклеточными окислительными процессами связаны изменения конфигурации внутренней части тора клеток (*неллор*) с образованием *условно-полиморфных стом* (УПС). Они появляются на ранних этапах изменения среды, окружающей эритроциты. При выздоровлении в крови уменьшается число клеток с деформацией внутренней части тора. УПС, при этом либо исчезают вообще, либо сохраняются самые начальные УПС в форме овалов. Саногенный характер носят и умеренные изменения формы эритроцитов: обратимая трансформация дискоцитов в платоциты, стоматоциты I–III – при определении формы клеток по методике *квантитативной эритрограммы* [9, 30]. Умеренный рост числа *эхиноцитов* имеет двоякий смысл: крупношпильные клетки участвуют в депонировании токсических молекул плазмы крови; третья-четвертая степени *эхиноцитарной трансформации* могут отражать нарушения энергоемкости самих эритроцитов и быть причиной расстройств нарушений энергообмена у клеток, снабжаемых кровью тканей, что подтверждает снижение интенсивности флуоресценции *эхиноцитов* по сравнению с *дискоцитами* и *стоматоцитами*.

К саногенным реакциям эритрона на клеточном и ультраструктурном уровне можно отнести: колебания в полипептидном составе мембран эритроцитов, умеренное повышение или снижение структурного мембранного белка – *спектрина*, ферментативной активности ряда молекул клеток, небольшое увеличение или уменьшение числа локальных дефектов плазмолеммы в виде ее истощений, разрыхлений, утолщений, отслоений от стромы, микроразрывов, фрагментаций, образования эндо- и экзоземкул; изменение активности межклеточных контактов, адсорбции антигенов и микробных тел; умеренную активацию или снижение активности эритродиереза, обусловленной аутоиммунными, осмотическими и электрофизиологическими процессами. При снижении саногенного потенциала в крови растет уровень пойкилоцитов и гемолизирующихся клеточных форм, энергообмен которых так ослаблен, что уровень их аутофлуоресценции снижен по сравнению с дискоцитами более чем в 1,6 раза. Преобладание патогенетических механизмов над саногенетическими ведет к преобладанию в крови трансформированных клеток, росту числа пойкилоцитов и гемолизирующихся форм. Снижение активности саногенных реакций крови проявляется в переходе *выстраивания краевой линии* (ВКЛ) эритроцитами с 1 типа ВКЛ к 3–5 типам [7, 8]. Если же имеется обратная динамика этой реакции, то это свидетельство повышения саногенных возможностей выздоравливающего человека.

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

Очевидной становится недостаточность обычного анализа крови для заключения о характере са-ногенетических реакций. Для получения более полной информации надо использовать динамичные и высокоинформативные реакции эритрона.

Свечение эритроцитов – их люминесценция в *ультрафиолетовых* (УФ), фиолетовых и др. свето-вых лучах носит энергоинформационный характер. Интенсивность *аутофлуоресценции* этих клеток от-ражает динамику са-ногенетических процессов энергообразования и энергообмена внутри клеток. Значе-ние феномена аутофлуоресценции эритроцитов мало исследовано, но установлены факты спада интен-сивности флуоресценции и ее направленности при трансформации дисковидных эритроцитов в шипо-видные формы и при развитии деструктивных внутриклеточных процессов. Это одна из лабильных реак-ций, важная для оценки изменений крови при оздоровительных процедурах, т.к. может отражать послед-ствия изменения в крови уровня активных радикалов [12, 13, 14].

При действии на организм химических веществ, консервантов, различных излучений, стрессов, чрезмерных физических и умственных нагрузок, уровень свободных радикалов – нестабильных агрес-сивных молекул и атомов ( $H_2O_2$ , *O*-, *HO*-, *HOCl* и др.) во внутренней среде организма резко (часто в геометрической прогрессии) повышается. Они начинают взаимодействовать с непредусмотренными для этого молекулами, чаще с жирными кислотами клеточных мембран. Это приводит к потере клетками свойственных им питательно-обменных и других функций. Иногда нарушаются процессы *клеточного дыхания* – перенос электронов и протонов по биологическому ферментативному конвейеру, обеспечи-вающему выработку и накопление запасов энергии в форме макроэргических веществ. Если радикально-му окислению подвергаются внутриклеточные мембраны, то нарушаются функции ядерных, микросо-мальных и митохондриальных оболочек. В последнем случае нарушается работа «энергетических (сило-вых) станций клеток» – *митохондрий*.

*Митохондрии* (М) – органеллы, окружённые двойной мембраной, их внешняя мембрана свободно проницаема для неорганических ионов, метаболитов и небольших (меньше 10 кД) молекул белков. Транспортную функцию внешней мембраны обеспечивает белок *порин*. Для больших молекул белка внешняя мембрана М непроницаема, благодаря чему белки межмембранного пространства не могут пе-рейти в цитозоль. Многочисленные белки внутренней мембраны М выполняют преимущественно ката-литическую и транспортную функции. Транспортные белки внутренней мембраны осуществляют пере-нос веществ между межмембранным пространством и матриксом, ферменты участвуют в цепи переноса электронов и синтезе АТФ. Ввиду высокой значимости мембраны М в реализации их физиологических функций, она – перспективна для воздействия фармакологических средств. Изучены процессы, регули-руемые этими мембранами, особенно связанные с их энергетической функцией. Среди мишеней, лока-лизованных на внешней мембране М, к реализующим энергетическую функцию можно отнести – *гексо-киназу (HK)*, *вольтаж-зависимый анионный канал (VDAC)*, *периферические бензодиазепиновые рецепто-ры (PBR)*, *карнитинальмитохил-трансферазу I (CPT-I)*, на внутренней мембране – *цепь переноса элек-тронов* (комплексы I-V), *транслокаторы аденин-нуклеотида (ANT)*, митохондриальные калиевые кана-лы, непарные протеины [33, 34, 35].

На внешней мембране М расположена *гексокиназа II (HKII)*, которую длительное время считали мишенью для лечения онкологических заболеваний. С этим ферментом связано кардиопротекторное действие, сопряженное со снижением концентрации активных форм кислорода, регулированием прони-цаемости наружной мембраны митохондрий. *HKII* стабилизирует мембранный потенциал, предупреждает повреждение мембран, и высвобождение цитохрома C. Повышение содержания *HKII* позитивно влияет на индуцированное глюкозой выделение инсулина, предупреждает развитие ацидоза посредством улучшения связи гликолиза и окисления глюкозы, ингибирование окисления жирных кислот [29].

Известно, что *HK митохондрий* и *креатинкиназа (CK)* образуют комплексы с вольтаж-зависимыми анионными каналами, снижают гибель клеток от аноксии/гипоксии. Недавно обнаружен новый предпо-лагаемый механизм генерации потенциала внутренней и наружной мембраны М в анаэробных условиях, связанный с *VDAC-HK* и *ANT-CK-VDAC*. В отсутствие кислорода креатинфосфат цитозоля может пря-мую использоваться контактными участками *ANT-CK-VDAC* для продукции АТФ из АДФ в матриксе *митохондрий*. АТФ используется в митохондриальном межмембранном пространстве *VDAC-HK* ком-плексами внутренней мембраны – для превращения глюкозы цитозоля в глюкозо-6-фосфат. Предполага-ется, что высокий потенциал внутренней мембраны и экструзия кальция из межмембранного простран-ства М сгенерированным положительным потенциалом внешней мембраны, предотвращает повышение ее проницаемости, сохраняет целостность и, как следствие, выживаемость клеток в отсутствие кислорода [31, 32, 36].

*Периферические бензодиазепиновые рецепторы* в большом количестве представлены в сердечно-сосудистой системе в тромбоцитах, эритроцитах, лимфоцитах и мононуклеарных клетках. Системы *PBR* находятся в эндотелии сосудов, в поперечнополосатых мышцах миокарда, гладких мышцах сосудов и тучных клетках. Субклеточно – *PBR* локализуются преимущественно в М в виде *PBR-комплекса*, вклю-чающего в себя *изохинолин-связывающий протеин, VDAC* и *ANT*. Предполагаемые функции *PBR* вклю-

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых меди-цинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

чают регуляцию стероидогенеза, апоптоза, пролиферации клеток, потенциала мембраны М, митохондриальную дыхательную цепь, *VDAC*, стрессорный ответ и активацию *микроголии* [37].

*Карнитинпальмитоил-трансфераза-1* на внутренней митохондриальной мембране – важный компонент карнитиновой транспортной системы, осуществляющей импорт активированных жирных кислот для процесса бета-окисления, локализованного в матриксе. *CPT-1* является критическим ферментом для митохондриального бета-окисления длинных цепочек жирных кислот. До недавнего времени идентификация мишеней инактивации окислительного стресса оставалась затруднительной из-за отсутствия соответствующих сравнительных исследований. Сейчас установлено, что среди многих метаболических изменений наиболее характерным для индикации окислительной инактивации является *CPT-1*, активность этого фермента значительно снижается перекисью водорода в некоторых клетках человека *in vitro*, и активными формами кислорода *in vivo*.

Важна регуляция *электронной транспортной цепи* (комплексы I-V), показатель которой определяет мишень для фармакологического воздействия. Он также является маркером оценки адаптационных функций М. Экспериментально установлено влияние перетренированности на митохондриальный комплекс. У 42% крыс, в группе с нарушенной митохондриальной адаптацией, – он понизился, в то время как у 58% перетренированных крыс – этот показатель остался таким же, как в контрольной группе. У животных в группе с нарушенной митохондриальной адаптацией наблюдалось также значительное снижение уровня *цитрат-синтазы* в икроножных мышцах в сравнении с группой перетренированных крыс, но он совпадал с уровнем в контрольной группе. В группе с нарушенной митохондриальной адаптацией наблюдались также повышение активности антиоксидантных ферментов и повышение перекисного окисления липидов (в мышцах и плазме) относительно контроля и группы перетренированных крыс. В группе с нарушенной митохондриальной адаптацией был также повышен апоптоз кардиомиоцитов.

Митохондриальный транспорт ионов калия обуславливает постоянство объёма М, а также отвечает за широкий спектр митохондриальных функций. Имеется ряд свидетельств, что фармакологическая активация *митохондриальных АТФ-чувствительных калиевых каналов (mKATP)* сердца оказывает кардиопротекторное действие. Ведётся поиск специфических агентов, эффективно регулирующих активность этих каналов. Изучается дозозависимое влияние нового синтетического аналога *бензопирана*, селективного открывателя *mKATP*, на митохондриальное дыхание и продукцию активных форм кислорода в изолированных М сердца крыс.

Непарные протеины (6 типов) выполняют в *митохондриях* функции переносчиков протонов, участвуют в термогенезе, метаболизме бурой жировой ткани. Так же важна их роль в предотвращении последствий окислительного стресса, и его негативного влияния на сердечнососудистую систему. Так, *непарный протеин 3 (UCP3)*, локализованный на внутренней мембране М, оказывает кардиопротективное действие, но его механизм остаётся неясным. Недавние исследования показали, что он может быть связан с *ANT* мембраны *митохондрий*.

При нарушении работы М начинают вырабатываться активные радикалы, которые, накапливаясь, выходят в межклеточное вещество. При воздействии стресс-факторов к признакам повышенной генерации свободных радикалов в организме относят недомогание, быструю утомляемость, снижение работоспособности. Известно, что за 1 час стрессового состояния организм теряет 1 г аскорбиновой кислоты. Стресс может наносить вред работе «дыхательного клеточного конвейера» во всех тканях. Эти процессы можно нейтрализовать применением противорадикальных средств – антиоксидантов, которые быстро связывают свободные радикалы и выводят из организма. Сочетание антиоксидантов более физиологично и оказывает выраженное действие при нейтрализации ядов. Растительные антиоксиданты препятствуют возникновению в организме опухолей.

При длительном нахождении организма в зоне «плохой» экологии эритроциты растрачивают свой *самогенетический потенциал* и приобретают особенности предболезни. При этом количественные характеристики эритроцитов могут быть без изменений, а функциональные характеристики эритроцитов выходят к пределам нижних или верхних границ статистической нормы: возможны преходящие появление и исчезновение нечетких признаков раздражения красного ростка крови или угнетения эритроцитов, специальными исследованиями обнаруживаются признаки ранней клеточной реакции на воздействие стресса. В их числе – искажение трансмембранного транспорта, электрических процессов на мембранном уровне, изменения жидкокристаллических характеристик жидкой части крови. В числе первых ответных реакций на стресс регистрируются изменения спектриноподобных белков, вызывающих локальные изменения клеточного тора (формирование УПС), изменения текучести цитозоля и перераспределение гемоглобина в различных частях клеток, мембранную модификацию. Затем возможно развитие частичного распада клеток с изменениями активности межклеточных взаимодействий. Страдают фильтрационные клетки крови, а затем и др. [15, 24].

Саногенные реакции позволяют организму как не войти в стресс, так и благополучно выйти из него [17, 27].

---

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

Литература

1. Проблемы донозологической гигиенической диагностики: Мат-лы науч. конф. / Амосов И.С. [и др.]. Л.: АН СССР, 1989. С. 229–231.
2. Гаврильчак И.Н., Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 1. С. 6–9.
3. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Куликова Л.Н., Молочко Л.Н., Игнатьев В.В., Якушина Г.Н., Каретников А.В. Гармония ритмов, динамика и фрактальность крови, как проявления саногенеза: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева - Тула: ООО РИФ «ИНФРА» - Санкт-Петербург, 2006. 172 с.
4. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые направления в клинической кибернетике с позиций теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 613–617.
5. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов [и др.]; под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
6. Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Изменения конфигурации и ультраструктуры эритроцитов в экстремальных для клеток условиях // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 1. С. 5–8.
7. Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Якушина Г.Н., Куликов В.Е. Изменение конфигурации и свечения эритроцитов, выстраивающих краевую линию (ВКЛ) при воздействии энерго-информационных приборов и КВЧ-излучения на акупунктурные точки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Межкадаемический информационный бюллетень. Международная академия. 2001. № 16. С. 82–84.
8. Кидалов В.Н., Краюхин А.С., Лушнов М.С., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Изменения формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в пойкилоциты // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3-4. С. 26–29.
9. Кидалов В.Н., Лысак В.Ф. Квантитативная эритрограмма и возможность ее использования в клинике и эксперименте // Лабораторное дело. 1989. В.8. С.36–40.
10. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3-4. С. 5–9.
11. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 7–13.
12. Кидалов В.Н., Макарова Н.В., Сясин Н.И., Хадарцев А.А. Аутофлуоресценция нативных кровяных тканей и клеток крови у больных ХОБЛ // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 4. С. 9–14.
13. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А. К вопросу о физиологической значимости изменений формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в эхиноциты // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 6–10.
14. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Значение естественной флуоресценции (биолуминесценции) элементов живого организма с позиции энергообмена // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 2. С. 27–28.
15. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 23–25.
16. Комаров Ф.И. Вопросы реактивности организма и функциональная патология внутренних органов. Исследование предболезненных состояний. Таллин: ДКБФ, 1973. С. 15–22.
17. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
18. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Синергетика в клинической кибернетике. Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-Мансийского автономного округа - Югры: Монография - Самара: ООО «Офорт», 2007. 289 с.
19. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева-Самара - ООО «Офорт», 2005. 153 с.
20. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза / В.И. Адайкин, Ф.И. Аушева, Ю.Г. Бурыкин и др.; Под ред. В.М. Еськова и А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2008. 159 с.
21. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.: Наука, 1989. 564 с.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

22. Сороко Э.М. Критерий гармонии самоорганизующихся социоприродных систем. Владивосток: ДВО АН СССР, 1989. 56 с.
23. Суббота А.Г. Гармония и дисгармония в медицине. Вып. 1. СПб.: СПб НИИ скорой помощи им И.И. Джанелидзе, 2002. С. 22–32.
24. Ушаков И.Б. Качество жизни и здоровье человека. М– Воронеж: Истоки, 2005. 130 с.
25. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. N2. С. 34–37.
26. Теория и практика восстановительной медицины / Хадарцев А.А. [и др.]. Т.1. Тула–М.: РАМН. 2004. 248 с.
27. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
28. Интегративная медицина / Шабров А.В. [и др.]. СПб: СПбГМА им. И.И. Мечникова и др., 2004. 60 с.
29. Uncoupling protein 3 mediates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> preconditioning-afforded cardioprotection through the inhibition of MPTP opening / Chen Y., Liu J. [et al.] // *Cardiovasc Res.* 2015 Feb 1. 105(2). P. 192–202. DOI: 10.1093/cvr/cvu256. Epub 2014 Dec 16.
30. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E. Quantitative Registration of the Degree of the Voluntariness and Involuntariness (of the Chaos) in Biomedical Systems // *Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation (JASMI)*. June 2013. Vol. 3, № 2. PP. 67–74.
31. Interaction between overtraining and the interindividual variability may (not) trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats / Ferrareso RL, de Oliveira R [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* 2012. 2012. 935483. DOI: 10.1155/2012/935483. Epub 2012 Jul 15.
32. Lemeshko V.V. VDAC electronics: 2. A new, anaerobic mechanism of generation of the membrane potentials in mitochondria // *Biochim Biophys Acta.* 2014. 1838(7). P. 1801–1808. DOI: 10.1016/j.bbame.2014.02.007. Epub 2014 Feb 22.
33. J Mitochondrial biology, targets, and drug delivery / Milane L, Trivedi M, [et al.] // *Control Release.* 2015. 10. 207. P. 40–58. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.03.036. Epub 2015 Apr 1.
34. Targeting hexokinase II to mitochondria to modulate energy metabolism and reduce ischaemia-reperfusion injury in heart / Nederlof R, Eerbeek O, [et al.] // *Br J Pharmacol.* 2014. 171(8). P. 2067–2079. DOI: 10.1111/bph.12363.
35. Modulation of mitochondrial respiratory function and ROS production by novel benzopyran analogues / Petruş A., Duicu O.M. [et al.] // *Can J Physiol Pharmacol.* 2015. 30. P. 1–8.
36. Setoyama D1, Fujimura Y, Miura D. Metabolomics reveals that carnitine palmitoyltransferase-1 is a novel target for oxidative inactivation in human cells // *Genes to Cells (Impact Factor: 2.81)*. 10/2013; 18(12). DOI: 10.1111/gtc.12098
37. Veenman L, Gavish M. The peripheral-type benzodiazepine receptor and the cardiovascular system. Implications for drug development // *Pharmacol Ther.* 2006. 110(3). P. 503–524. Epub 2005 Dec 7.

#### References

1. Amosov IS, et al. Problemy donozologicheskoy gigienicheskoy diagnostiki: Mat-ly nauch. konf. L.: AN SSSR; 1989. Russian.
2. Gavril'chak IN, Ignat'ev VV, Kidalov VN, Rymkevich PP, Solov'ev VN, Khadartsev AA. O formoobrazovanii eritrotsitov v potoke krovi. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;1:6-9. Russian.
3. Kidalov VN, Khadartsev AA, Kulikova LN, Molochko LN, Ignat'ev VV, Yakushina GN, Karetni-kov AV. Garmoniya ritmov, dinamika i fraktal'nost' krovi, kak proyavleniya sanogeneza: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva - Tula: OOO RIF «INFRA» - Sankt- Peterburg; 2006. Russian.
4. Es'kov VM, Zilov VG, Khadartsev AA. Novye napravleniya v klinicheskoy kibernetike s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):613-7. Russian.
5. Izbrannyye tekhnologii diagnostiki: Monografiya / V.M. Es'kov [i dr.]; pod red. A.A. Khadartseva, V.G. Zilova, N.A. Fudina. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.
6. Kartashova NM, Kidalov VN, Naumova EM, Khadartsev AA. Izmeneniya konfiguratsii i ul'tra-struktury eritrotsitov v ekstremal'nykh dlya kletok usloviyakh. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;1:5-8. Russian.
7. Kidalov VN, Muromtsev VA, Yakushina GN, Kulikov VE. Izmenenie konfi guratsii i svecheniya eritrotsitov, vystraivayushchikh kraevuyu liniyu (VKL) pri vozdeyst vii energo-informatsionnykh priborov i KVCh-izlucheniya na akupunktturnye tochki u bol' nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. Mez-hakademicheskii informatsionnyy byulleten'. Mezhdunarodnaya akademiya. 2001;16:82-4. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

8. Kidalov VN, Krayukhin AS, Lushnov MS, Syasin NI, Khadartsev AA, Yakushina GN. Izmeneniya formy, ul'trastruktury i fluorestsentsii eritrotsitov perifiricheskoy krovi, transformiruyushchikhsya v poykilotsity. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:26-9. Russian.
9. Kidalov BH, Lysak VF. Kvantitativnaya eritrogramma i vozmozhnost' ee ispol'zovaniya v kli-nike i eksperimente. Laboratornoe delo. 1989;8:36-40. Russian.
10. Kidalov VN, Khadartsev AA. Sanogenez i sanogennye reaktsii eritrona. Problemy meditsiny i obshchee predstavlenie o sanogeneze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;3-4:5-9. Russian.
11. Kidalov VN, Khadartsev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postoyanstvo nepostoyannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizatsii issledovaniy kristallizatsii biologicheskikh zhidko-stey). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;4:7-13. Russian.
12. Kidalov VN, Makarova NV, Syasin NI, Khadartsev AA. Autofluorestsentsiya nativnykh pokrovnykh tkaney i kletok krovi u bol'nykh KhOBL. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;4:9-14. Russian.
13. Kidalov VN, Syasin NI, Khadartsev AA. K voprosu o fiziologicheskoy znachimosti izmeneniya formy, ul'trastruktury i fluorestsentsii eritrotsitov perifiricheskoy krovi, transformiruyushchikhsya v ekhinotsity. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:6-10. Russian.
14. Kidalov VN, Syasin NI, Khadartsev AA, Yakushina GN. Znachenie estestvennoy fluorestsentsii (bioluminescentsii) elementov zhivogo organizma s pozitsii energoobmena. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2002;2:27-8. Russian.
15. Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN. Teziograficheskie issledovaniya krovi i ikh prakticheskie vozmozhnosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;1:23-5. Russian.
16. Komarov FI. Voprosy reaktivnosti organizma i funktsional'naya patologiya vnutrennikh organov. Issledovanie predboleznennykh sostoyaniy. Tallin: DKBF; 1973. Russian.
17. Morozov VN, Khadartsev AA. K sovremennoy traktovke mekhanizmov stressa. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:15-7. Russian.
18. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE. Sinergetika v klinicheskoy kibernetike. Chast' II. Osobennosti sanogeneza i patogeneza v usloviyakh Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga - Yugry: Mo-nografiya - Samara: OOO «Ofort»; 2007. Russian.
19. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Ch. VI. Sis-temnyy analiz i sintez v izuchenii yavleniy sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v uslo-viyakh sanogeneza i patogeneza: Monografiya / Pod red. V.M. Es'kova, A.A. Khadartseva-Samara - OOO «Ofort»; 2005. Russian.
20. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Chast' VII. Sinergeticheskiy kompartmentno-kpasternyy analiz i sintez dinamiki povedeniya vektora sostoyaniya organizma cheloveka na severe RF v usloviyakh sanogeneza i patogeneza / V.I. Adaykin, F.I. Ausheva, Yu.G. Burykin i dr.; Pod red. V.M. Es'kova i A.A. Khadartseva. Samara: OOO «Ofort»; 2008. Russian.
21. Skulachev VP. Energetika biologicheskikh membran. Moscow: Nauka; 1989. Russian.
22. Soroko EM. Kriteriy garmonii samoorganizuyushchikhsya sotsioprirodnnykh sistem. Vladivostok: DVO AN SSSR; 1989. Russian.
23. Subbota AG. Garmoniya i disgarmoniya v meditsine. Vyp. 1. SPb.: SPb NII skoroy pomoshchi im I.I. Dzhanelidze; 2002. Russian.
24. Ushakov IB. Kachestvo zhizni i zdorov'e cheloveka. Moscow– Voronezh: Istoki; 2005. 130 s.
25. Khadartsev AA. Biofizikokhimicheskie protsessy v upravlenii biologicheskimi sistemami. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1999;2:34-7. Russian.
26. Khadartsev AA, et al. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. T.1. Tula–M.: RAMN; 2004. Russian.
27. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
28. Integrativnaya meditsina / Shabrov A.V. [i dr.]. SPB: SPbGMA im. I.I. Mechnikova i dr.; 2004. Russian.
29. Chen Y., Liu J., et al. Uncoupling protein 3 mediates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> preconditioning-afforded cardioprotection through the inhibition of MPTP opening. Cardiovasc Res. 2015 Feb 1;105(2):192-202. doi: 10.1093/cvr/cvu256. Epub 2014 Dec 16.
30. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E. Quantitative Registration of the Degree of the Voluntariness and Involuntariness (of the Chaos) in Biomedical Systems // Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation (JASMI). June 2013. Vol. 3, № 2. PP. 67–74. URL: <http://www.scirp.org/journal/>
31. Ferrareso RL, de Oliveira R, et al. Interaction between overtraining and the interindividual variability may (not) trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats. Oxid Med Cell Longev. 2012;2012:935483. doi: 10.1155/2012/935483. Epub 2012 Jul 15.

**Библиографическая ссылка:**

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081

32. Lemeshko VV VDAC electronics: 2. A new, anaerobic mechanism of generation of the membrane potentials in mitochondria. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jul;1838(7):1801-8. doi: 10.1016/j.bbame.2014.02.007. Epub 2014 Feb 22.

33. Milane L, Trivedi M, et al. J Mitochondrial biology, targets, and drug delivery. *Control Release*. 2015 Jun 10;207:40-58. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.03.036. Epub 2015 Apr 1.

34. Nederlof R, Eerbeek O, et al. Targeting hexokinase II to mitochondria to modulate energy metabolism and reduce ischaemia-reperfusion injury in heart. *Br J Pharmacol*. 2014 Apr;171(8):2067-79. doi: 10.1111/bph.12363.

35. Petruş A, Duicu OM, et al. Modulation of mitochondrial respiratory function and ROS production by novel benzopyran analogues. *Can J Physiol Pharmacol*. 2015 Jun 30:1-8. [Epub ahead of print]

36. Setoyama D1, Fujimura Y, Miura D. Metabolomics reveals that carnitine palmitoyltransferase-1 is a novel target for oxidative inactivation in human cells. *Genes to Cells (Impact Factor: 2.81)*. 10/2013; 18(12). DOI: 10.1111/gtc.12098

37. Veenman L, Gavish M. The peripheral-type benzodiazepine receptor and the cardiovascular system. Implications for drug development. *Pharmacol Ther*. 2006 Jun;110(3):503-24. Epub 2005 Dec 7.

---

**Библиографическая ссылка:**

Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/17081