



СТАРЕНИЕ И ВОЗРАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

“старый возраст сам по себе является болезнью” Теренций, 185 до н.э

“мы должны бороться со старением так как мы делаем это с болезнями” Цецерон, 106 до н.э

СТАРЕНИЕ



БОЛЕЗНИ СЕРДЦА и СОСУДОВ

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

АРТРИТЫ, АРТРОЗЫ

УТРАТА ЗРЕНИЯ

ОНКОЛОГИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

САРКОПЕНИЯ

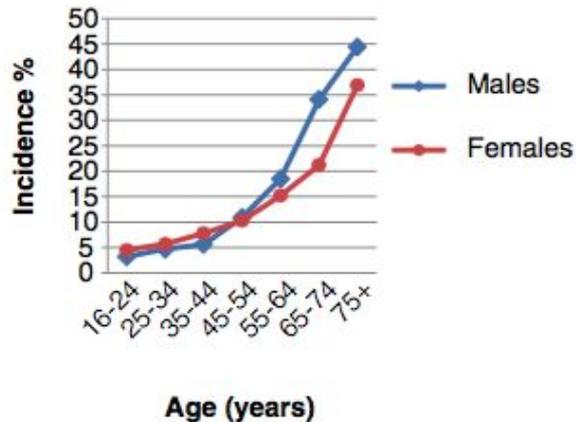
ОСТЕОПОРОЗ

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

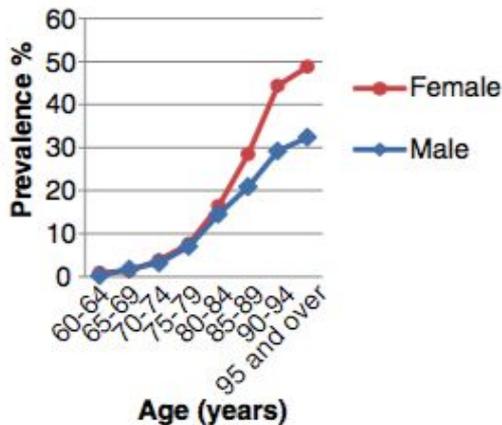
ВОЗРАСТ-

Current Biology Vol 22 No 17
R742

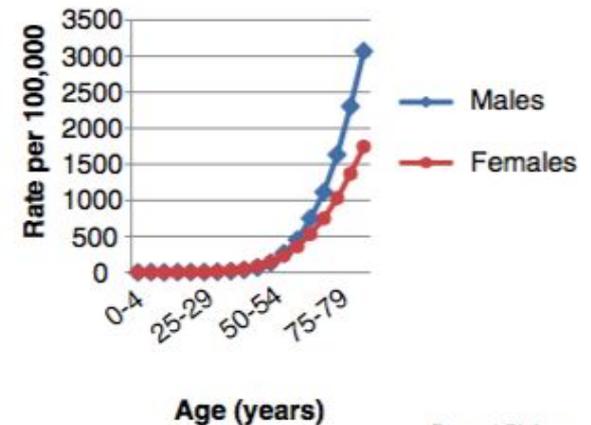
A England cardiovascular disease rates



B Europe dementia rates



C UK cancer rates



Current Biology

Figure 1. Disease or total death rates for the most common diseases of old age.

(A) Cardiovascular disease incidence in England in 2006 (source: British Heart Foundation 'Coronary heart disease statistics' 2010). (B) Dementia prevalence in EU countries in 2006 (source: Alzheimer Europe, 2009). (C) Age-specific mortality rates per 100,000 population, UK (source: Cancer Research UK).

обращения). После 40 лет смертность от хронических заболеваний начинает увеличиваться и резко возрастает после 60 (источники: Центры по контролю и профилактике заболеваний США, «Десять основных причин смерти и инвалидности», <http://www.cdc.gov/injury/wisqars/leadingCauses.html>).

Ageing as a Risk Factor for Disease

Review

Teresa Niccoli¹ and Linda Partridge^{1,2}

Age is the main risk factor for the prevalent diseases of developed countries: cancer, cardiovascular disease and neurodegeneration. The ageing process is deleterious for fitness, but can nonetheless evolve as a consequence of the declining force of natural selection at later ages, attributable to extrinsic hazards to survival: ageing can then occur as a side-effect of accumulation of mutations that lower fitness at later ages, or of natural selection in favour of mutations that increase fitness of the young but at the cost of a higher subsequent rate of ageing. Once thought of as an inexorable, complex and lineage-specific process of accumulation of damage, ageing has turned out to be influenced by mechanisms that show strong evolutionary conservation. Lowered activity of the nutrient-sensing insulin/insulin-like growth factor/Target

<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.009>

evolution of ageing as a side effect, rather than a selected trait, and both suggest a complex genetic basis for ageing [3,5].

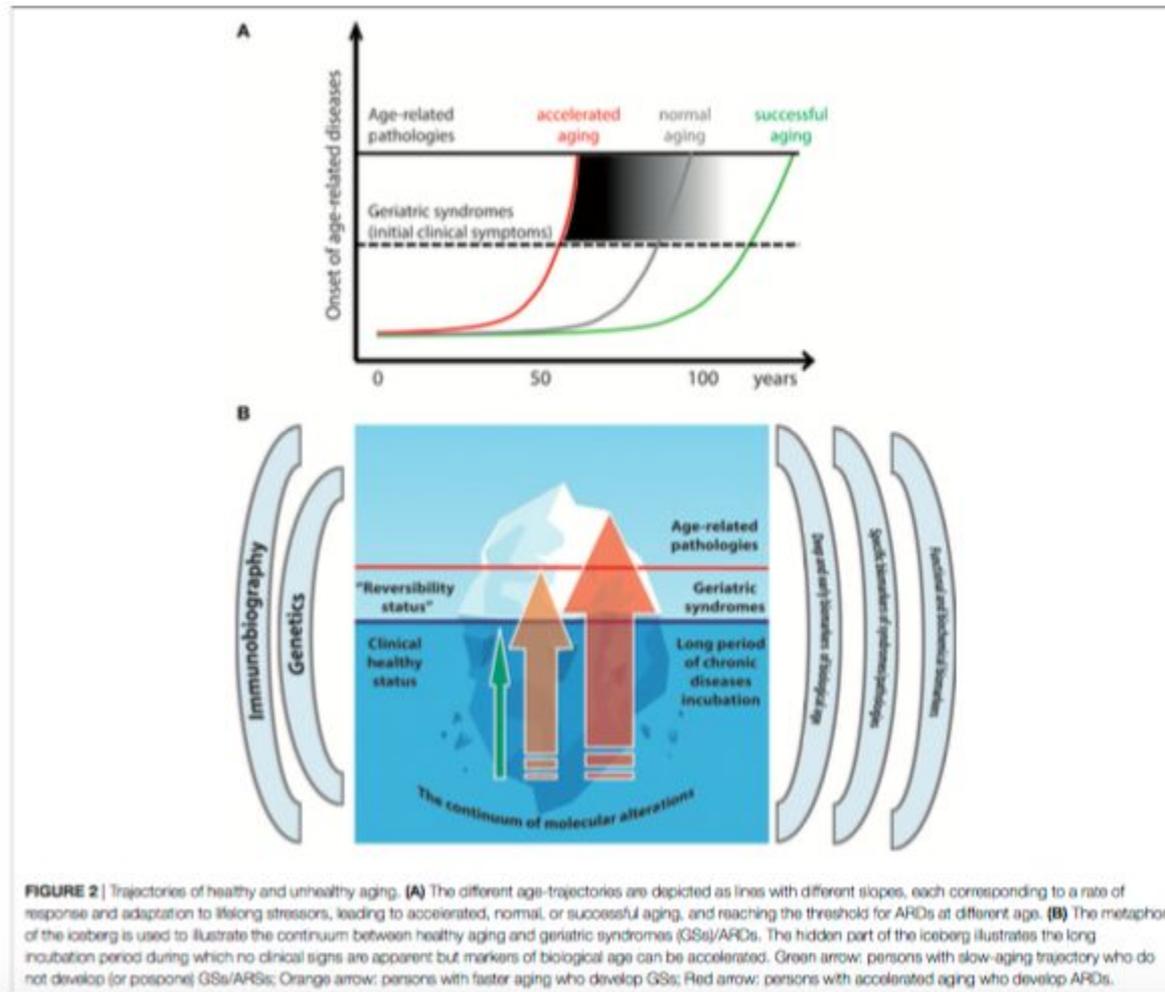
Surprisingly, however, mutations in single genes were found to extend healthy lifespan in the nematode worm *Caenorhabditis elegans* [6–8]. Subsequently, mutations in components of the nutrient-sensing insulin/insulin-like growth factor (IIS)/Target of Rapamycin (TOR) signalling network proved to extend healthy lifespan in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *C. elegans*, the fruit fly *Drosophila* and mice [9,10]. Recent genetic association studies suggest that this network may also play a role in human ageing [11–13], implying strong evolutionary conservation. Drugs targeting nutrient-sensing networks, like rapamycin and metformin, can also extend lifespan (see Box 1 for details). These are licensed for human use, raising the possibility of modulating ageing in humans pharmacologically; however, both have side effects, which will need to be minimised when developing long-term treatment regimes to

[Get rights and content](#)

Старение и возрастные
болезни/синдромы
разделяют
общие молекулярные и
клеточные механизмы

Старение и возрастная патология: что общего?

Возрастные болезни и
гериатрические синдромы –
акселерация старения



Старение и Возрастная патология:

Общие механизмы

Дезадаптация к стрессу

Нарушение протеостаза

Истощение пула стволовых клеток

Нарушение метаболизма клеток

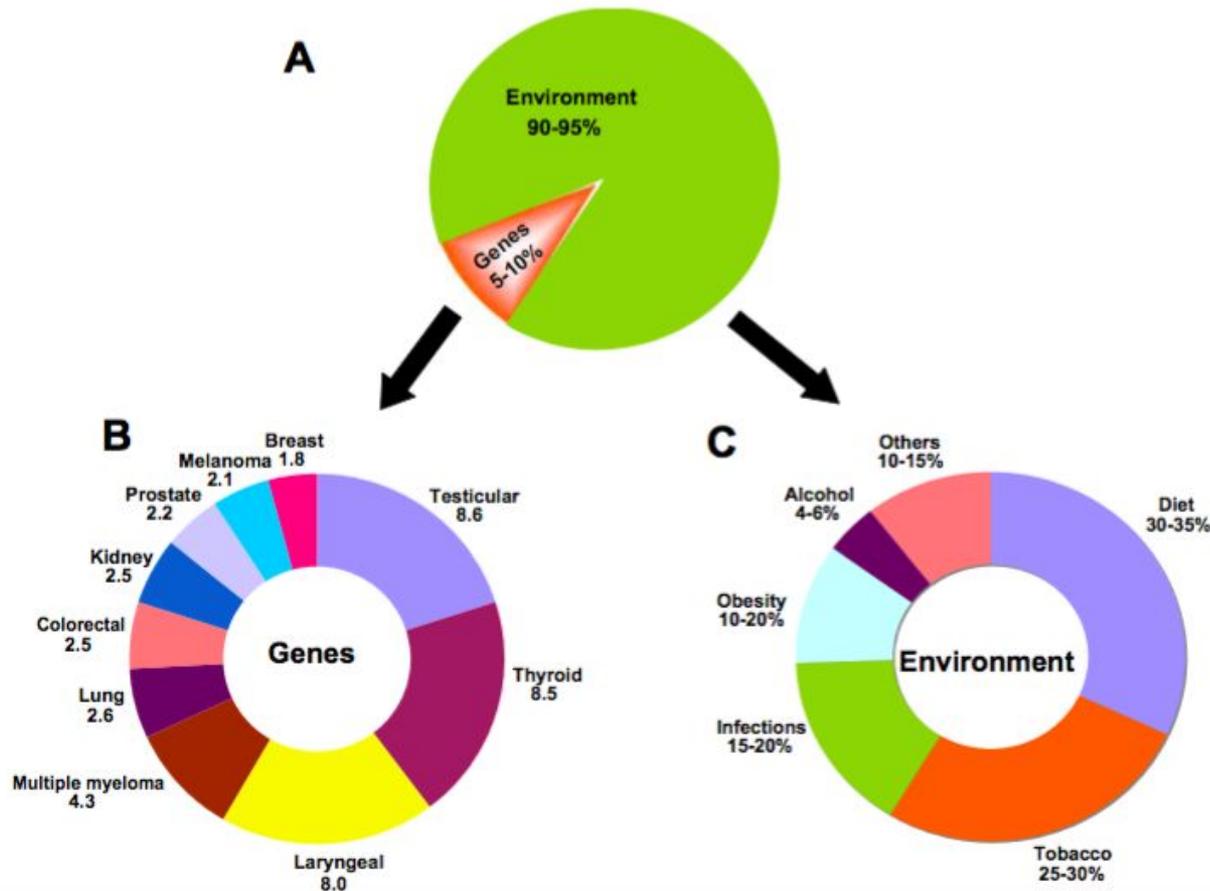
Повреждение макромолекул

Эпигенетические альтерации

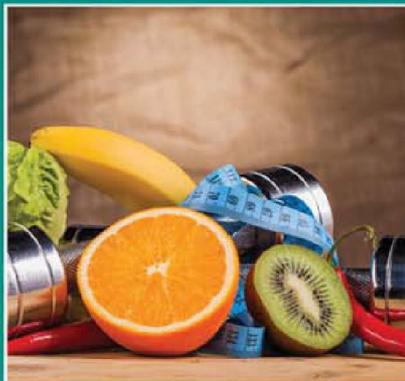
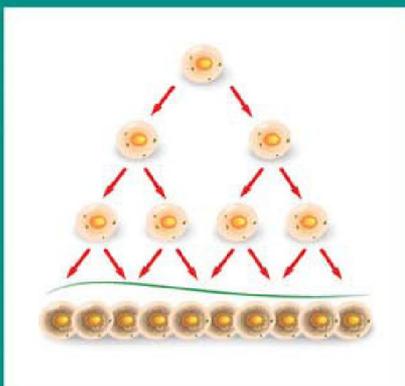
Воспаление



Питание, Возрастная патология и Долголетие



Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes
Pharmaceutical Research, Sept.2008



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ПИТАНИЯ И СТАРЕНИЯ

НА ПУТИ К ЗДОРОВОМУ
ДОЛГОЛЕТИЮ
ОТКЛАДЫВАЯ НЕИЗБЕЖНОЕ



СТАРЕНИЕ

прогрессивно убывающая
способность организма,
его собственных
ГЕНЕТИЧЕСКИХ
механизмов защищать,
поддерживать и
восстанавливать
себя для того, чтобы
функционировать
эффективно

ПРИЧИНЫ СТАРЕНИЯ (Hallmarks of Aging, *Cell*, June 2013)



1. нестабильность генома
2. укорочение длины теломер
3. нарушение протеостаза
4. митохондриальная дисфункция
5. клеточная сенесценция
6. эпигенетические альтерации

7. нарушение гомеостаза стволовых клеток

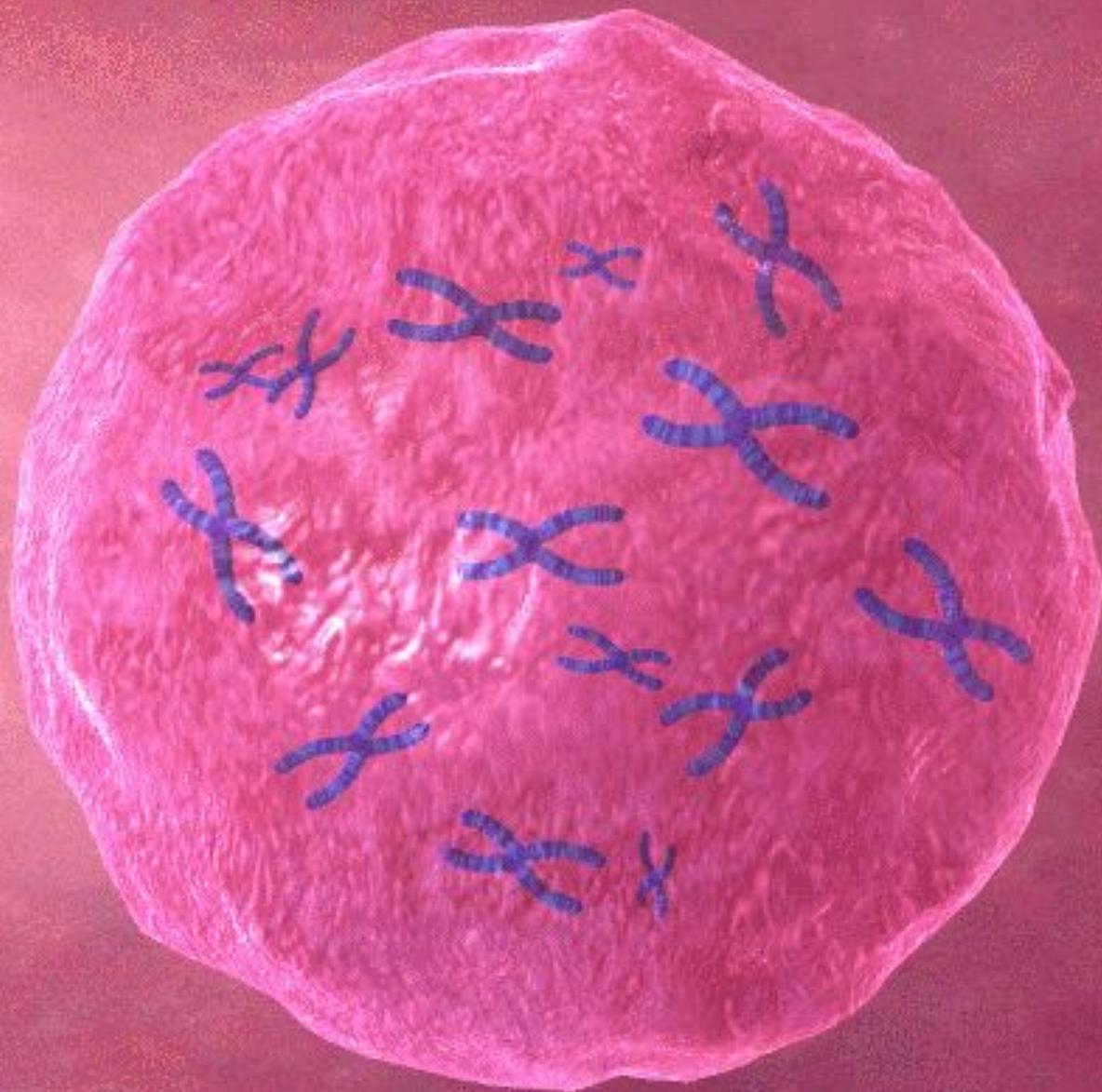
8. дисрегуляция распознавания нутриентов

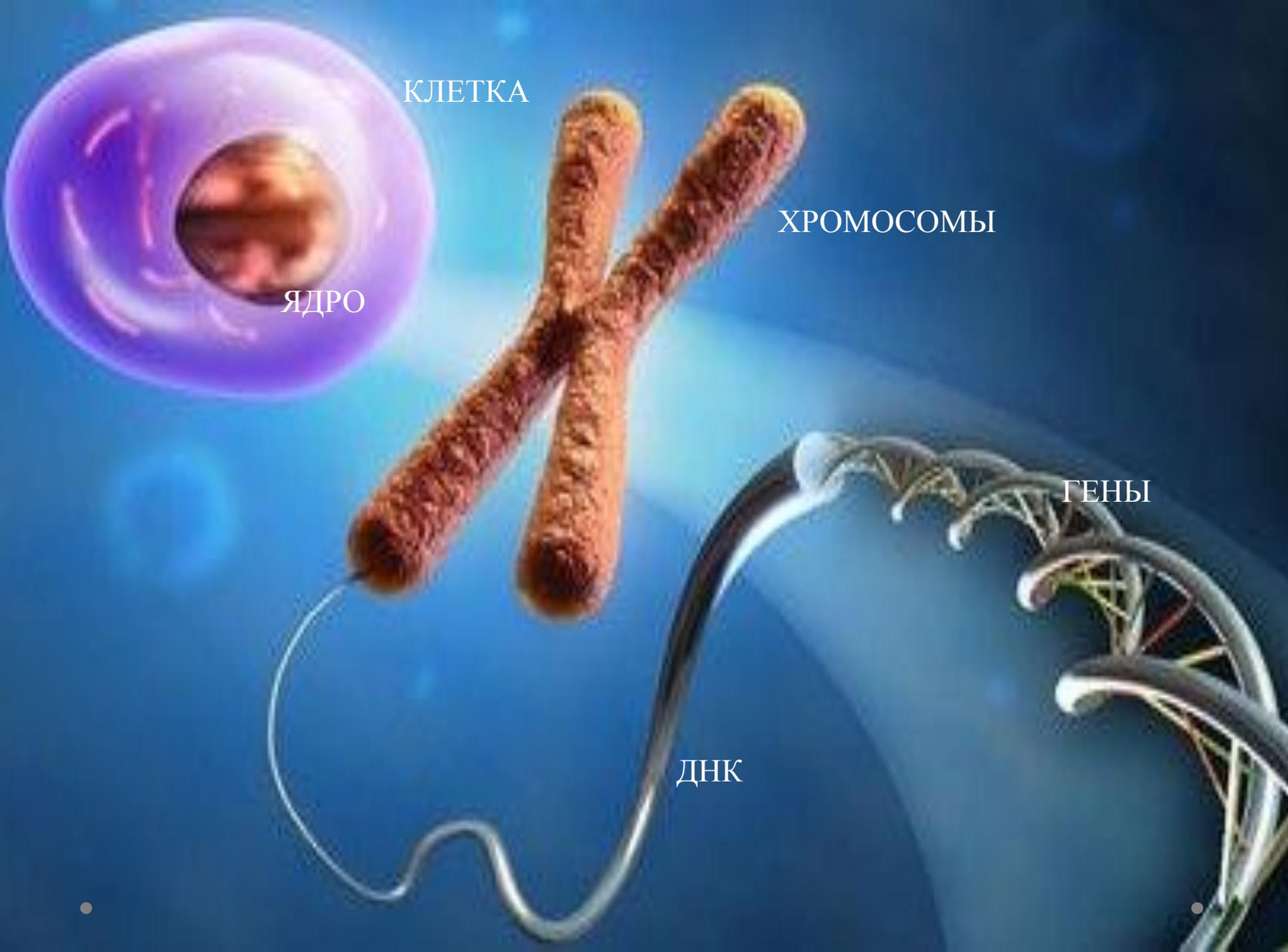
9. нарушение межклеточной коммуникации











КЛЕТКА

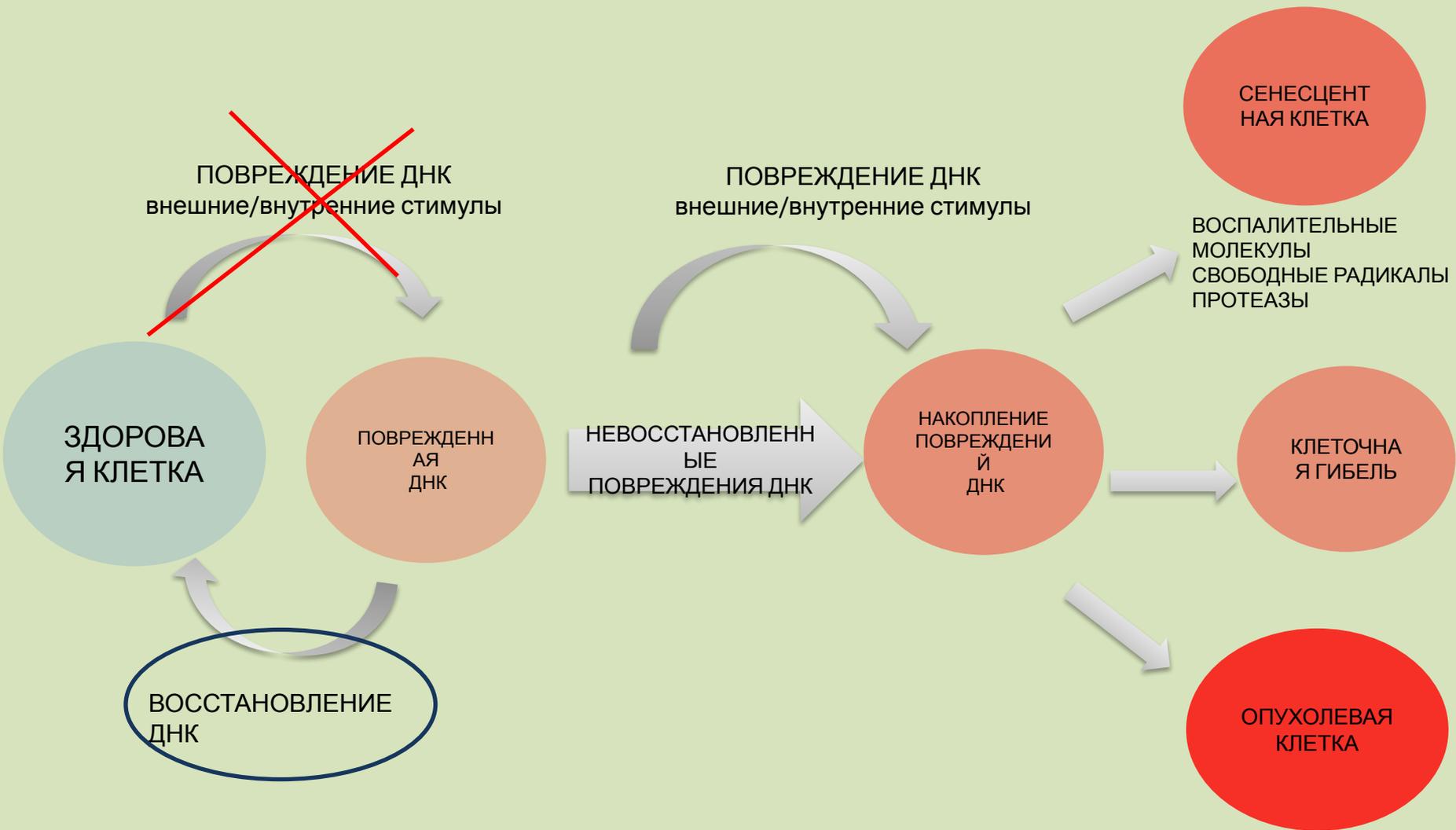
ЯДРО

ХРОМОСОМЫ

ГЕНЫ

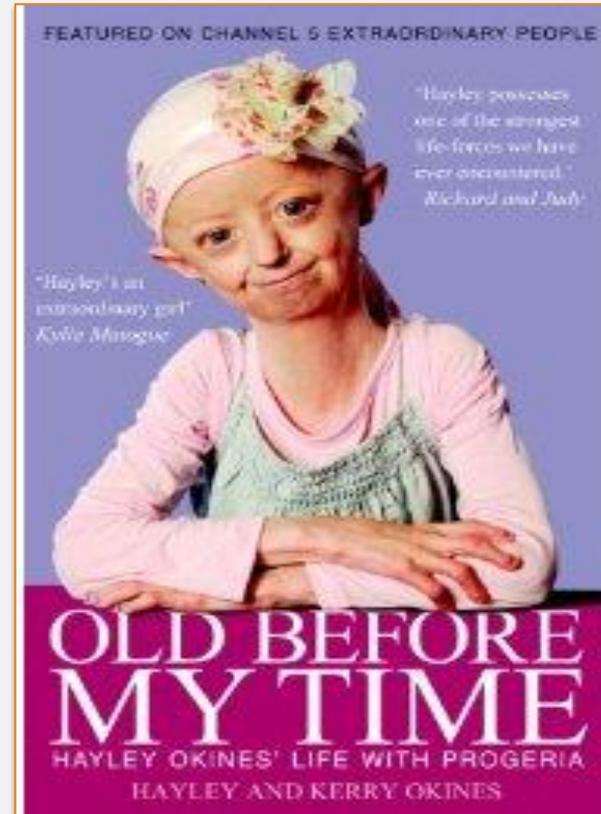
ДНК

Нестабильность генома

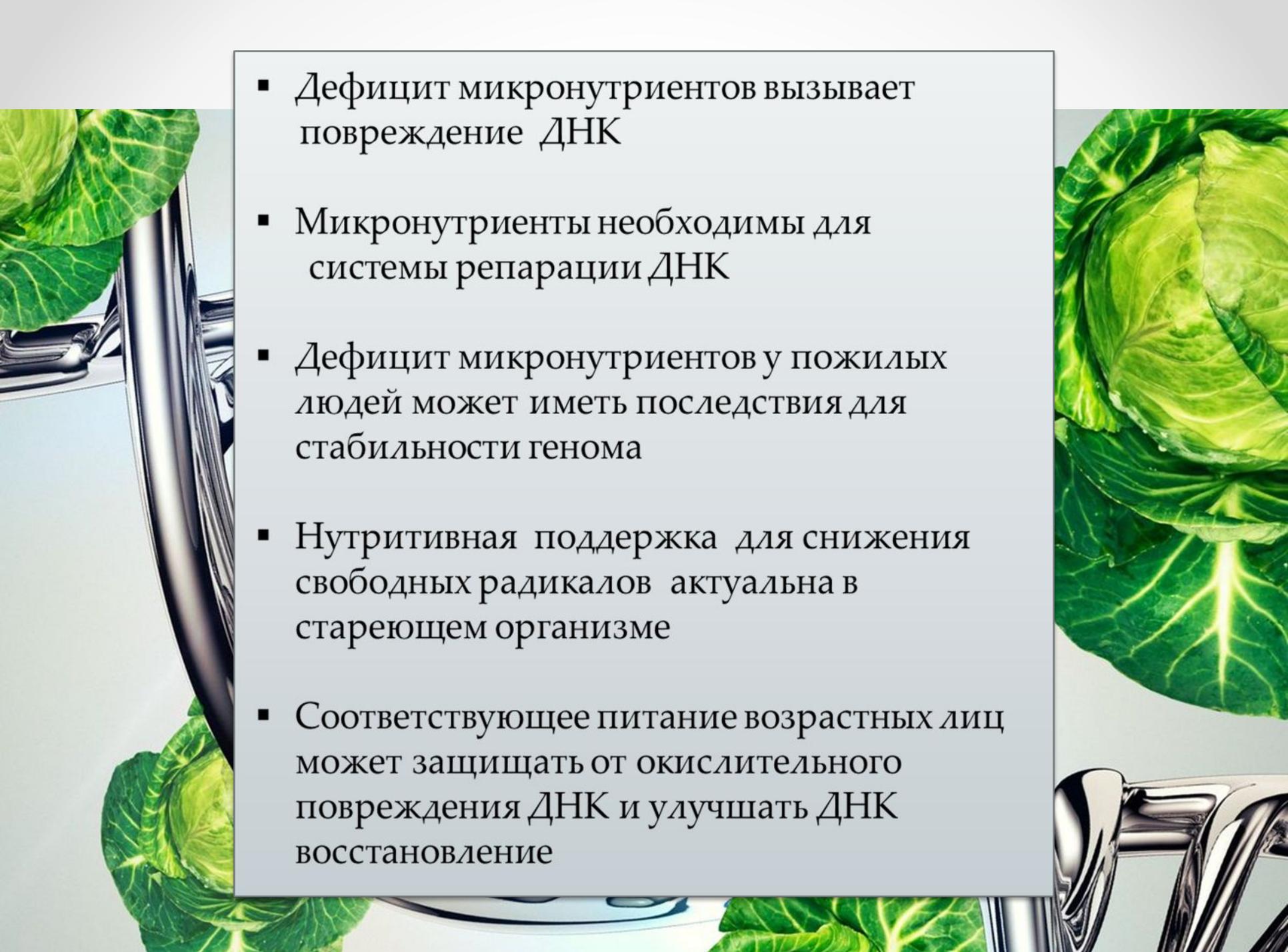


Механизмы повреждения и восстановления клеточной ДНК, ведущие к сенесценции, апоптозу клеток и канцерогенезу

СТАРОСТЬ ПРЕЖДЕ ВРЕМЕНИ



ПРИЧИНА ДЕТСКОЙ ПРОГЕРИИ - ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ LMNA,
КОДИРУЮЩЕГО БЕЛОК ЛАМИН.
ЛАМИНЫ – СОСТАВЛЯЮЩИЕ ЯДЕРНОЙ МЕМБРАНЫ.

- 
- Дефицит микронутриентов вызывает повреждение ДНК
 - Микронутриенты необходимы для системы репарации ДНК
 - Дефицит микронутриентов у пожилых людей может иметь последствия для стабильности генома
 - Нутритивная поддержка для снижения свободных радикалов актуальна в стареющем организме
 - Соответствующее питание возрастных лиц может защищать от окислительного повреждения ДНК и улучшать ДНК восстановление

Дефицит Микронутриентов и Последствия для Генома

- ВИТАМИН В12 :**
1. 10-15% старше 60 лет-ДЕФИЦИТНЫ
 2. Коэнзим метионин синтетазы (синтез SAM, донора метильной группы для метиляции ДНК)
 3. Дефицит В12 повышает формирование микроядра

- ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА:**
1. Процессы синтеза, восстановления, метиляции ДНК клеточного деления и роста
 2. ДЕФИЦИТНЫ 20% старше 75лет, 10% старше 64 лет
 3. Хромосомные поломки, формирование микроядер, ДНК гипометиляция , повышает чувствительность нейронов к оксидативному повреждению

- НИАЦИН (ВИТАМИН В3):**
1. Центральная роль в процессе старения млекопитающих
 2. Прекурсор NAD и NADP, энергетический метаболизм
 3. Дефицит нарушает стабильность генома

Микроэлементы-ключевые регуляторы метаболизма и физиологии в процессе старения

МЕДЬ (Cu): 1. Каталитический кофактор SOD и церулоплазмина
2. Дефицит – генерация ROS и повреждение ДНК, нарушение антиоксидатной защиты

ЖЕЛЕЗО (Fe): 1. Металл важный в ряде сложных процессов в организме
2. Самый распространенный микронутриентный дефицит, преобладает у детей и женщин
3. Анемия более 20% у лиц старше 85 лет
4. Дефицит – нарушение синтеза и восстановления ДНК

ЦИНК (Zn) : 1. Абсолютно необходим для роста, развития, нервной и иммунной функции
2. В составе защитных и репаративных ДНК протеинов SOD, OGG1, APE, PARP-1
3. Антиоксидант

- МАГНИЙ (Mg):
1. Кофактор в более 300 реакциях
 2. С возрастом потребление и абсорбция уменьшаются
 3. Стабилизирует структуру ДНК
 4. ДНК синтез и восстановление ДНК
 5. Дефицит Mg нарушает мембрану и функции

Выводы: дефицит ключевых микронутриентов, необходимых для антиоксидантной защиты и стабильности генома ведет к аккумуляции ДНК повреждений.

Вопрос: какие нутриенты а) влияют на уровень ДНК повреждения и эффективность системы восстановления б) предупреждают преждевременное старение и возраст-зависимые болезни?

Нутритивные Стратегии для Стабилизации Генома

ВОЗРАСТ

СНИЖЕНИЕ РЕПАРАЦИИ ДНК

ПОВЫШЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ROS

АККУМУЛЯЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ

СТАРЕНИЕ

**ПРИМЕНЕНИЕ НУТРИТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ (БАД)
и ФОРТИФИКАЦИЯ ПИЩИ- ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕРА**

ЗДОРОВЫЕ ВЗРОСЛЫЕ

Диетические Факторы для Стабилизации Генома

МЕТИОНИН

ОГРАНИЧЕНИЕ КАЛОРИЙ

СЕЛЕН

ЦИНК

МАГНИЙ

РЕСВЕРАТРОЛ

КОЭНЗИМ Q10

ВИТАМИНЫ В3, В12

КАРОТИН

КАРБОКСИЭФИРЫ КОРЫ МУРАВЬИНОГО ДЕРЕВА



УТРО: АМ 2 таб.

ВЕЧЕР: ПМ 2 таб.

КУРС: 3 месяца

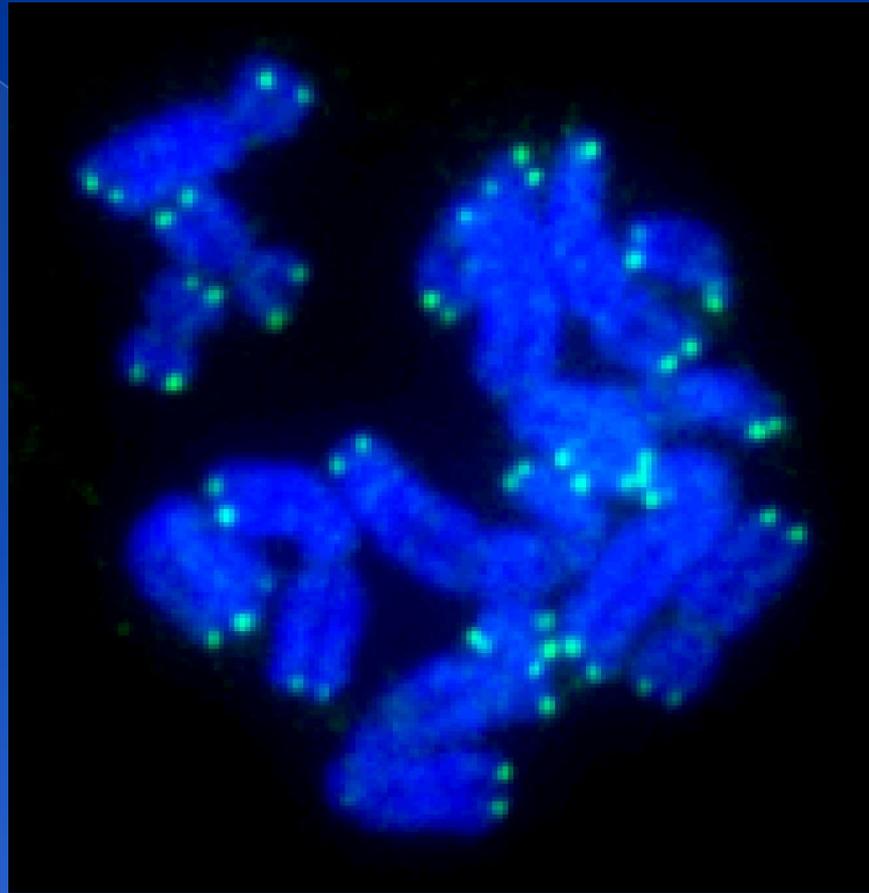
ТЕЛДОМЕРЫ, ПИТАНИЕ И СТАРЕНИЕ

Теломеры

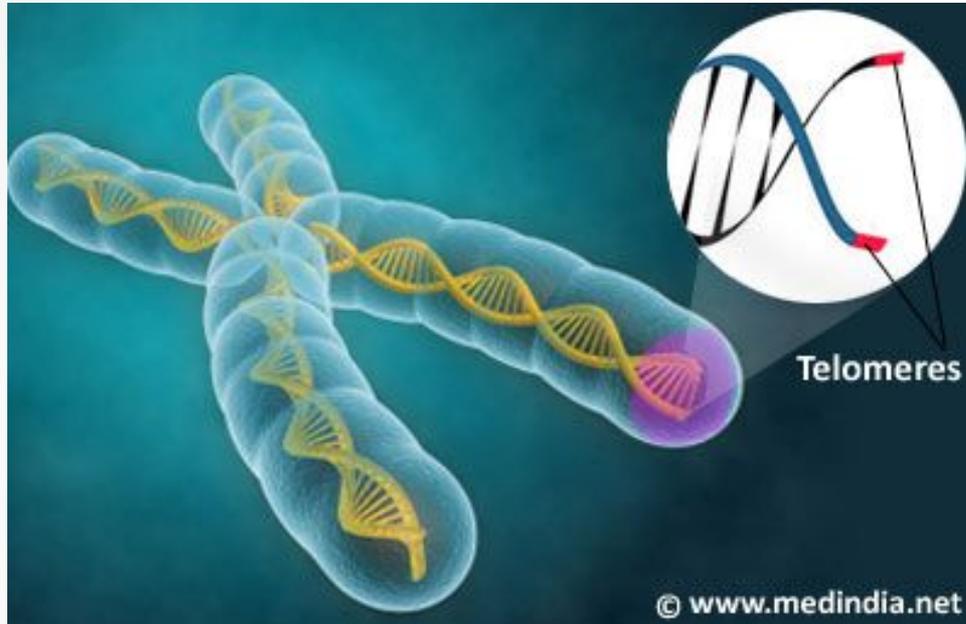


Терминальные участки хромосом
Протективная роль для молекулы ДНК
Укорочение ведет к остановке деления клетки
Подвержены повреждению и истощению



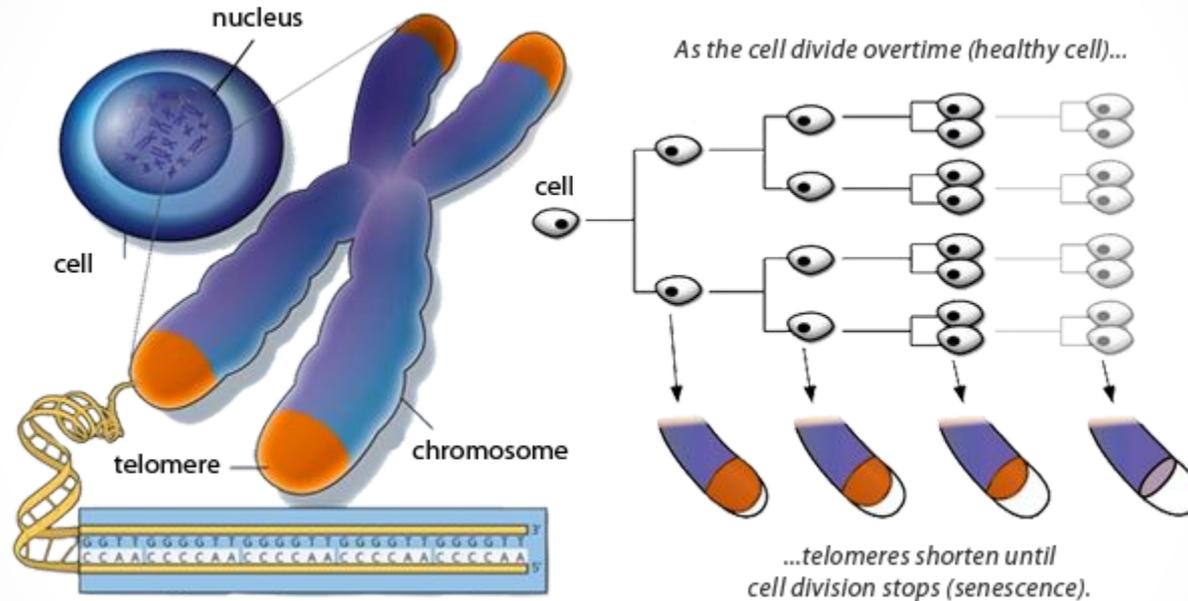


ТЕЛОМЕРЫ



ДНК-протеиновые структуры на концах хромосом
Защищают хромосомы от деградации и слияния
Необходимы для поддержания стабильности генома

Теломеры прогрессивно укорачиваются с каждым циклом клеточного деления...



... потому что механизм репликации не копирует полностью концы молекулы ДНК

ДЛИНА ТЕЛОМЕР УМЕНЬШАЕТСЯ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ВОЗРАСТА

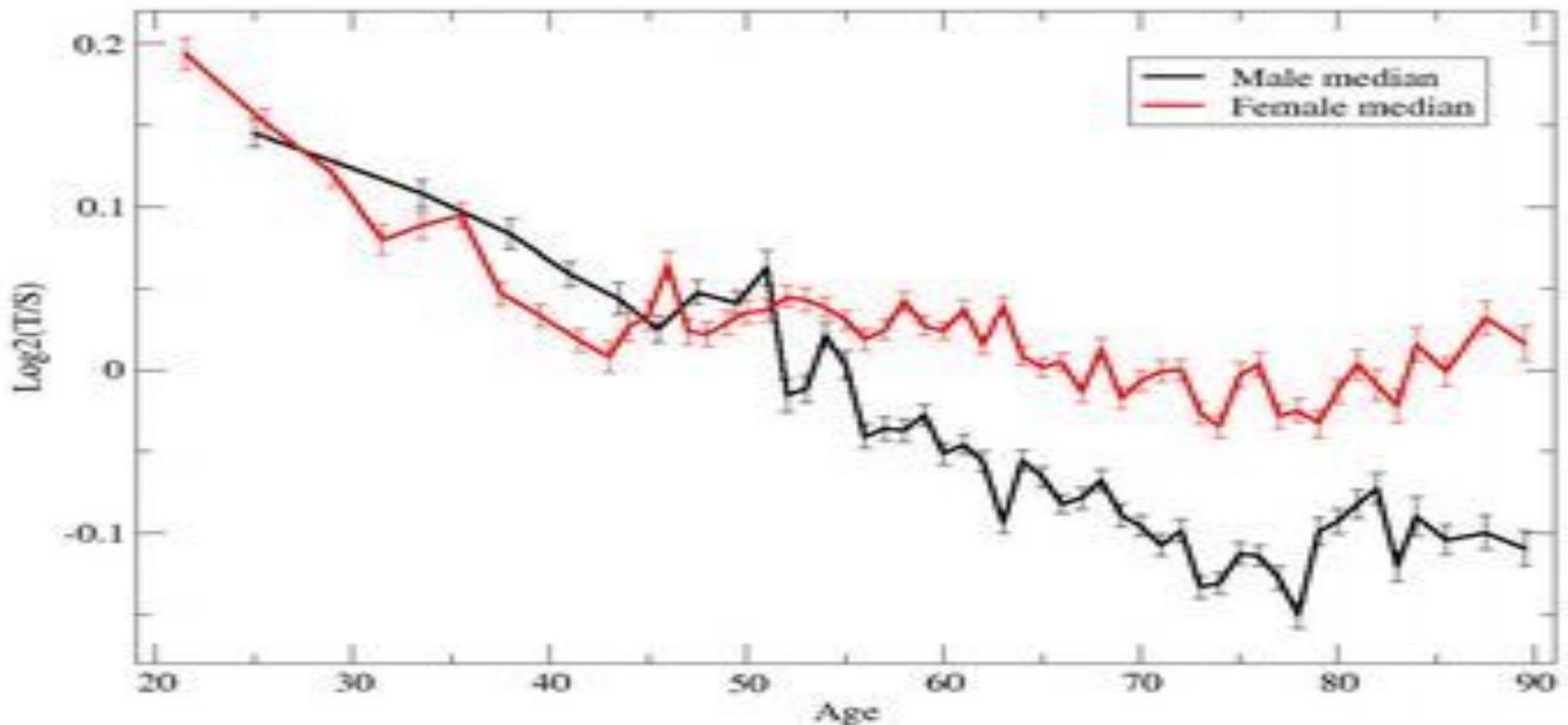


Figure 7 Median TL as a function of age, in males and females.

Сотни научных публикаций доказывают взаимосвязь между длиной теломер и маркерами болезней, продолжительностью и качеством жизни

ДЛИНА ТЕЛОМЕР и ДЕМЕНЦИЯ

- 62 женщины, в возрасте 70 лет и старше
- Контроль: возраст, образование, стаж курения, болезни сердца, гипертония, холестерин, диабет
- Длина теломер ниже средней
 - в 12 раз выше риск старческого слабоумия
 - в 9.6 раз выше риск умеренных когнитивных нарушений

ТЕЛОМЕРНЫЙ СИНДРОМ



The telomere syndromes
M.Armanios and E.H.Blackburn

Nat Rev Genet. 2012 October

- Болезни сердца и сосудов
- Рак
- Дегенерация диска
- Болезнь Альцгеймера
- Остеоартрит
- Ревматоидный артрит
- Остеопороз
- Старение кожи
- Дегенерация сетчатки
- Цирроз печени
- Мышечная дистрофия
- СПИД
- Легочный фиброз
- Прогерия
- СТАРЕНИЕ

ДЛИНА ТЕЛОМЕР И СМЕРТНОСТЬ

- Длина теломер была измерена у 143 здоровых мужчин и женщин старше 60 лет
- Лица с короткими теломерами имели значительно ниже показатель выживаемости
- в **3.18** раз выше смертность от **болезней сердца**
- в **8.54** раз выше смертность от **инфекций**

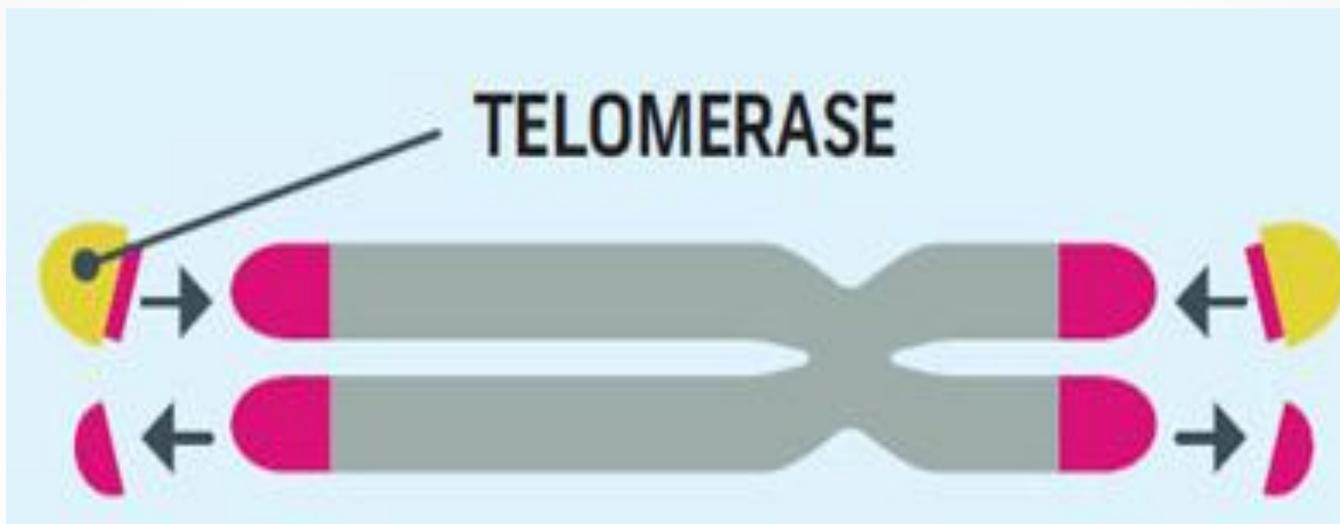
ТЕЛОМЕРАЗА

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

“ Мишенями для АКТИВАТОРА ТЕЛОМЕРАЗЫ являются ВЗРОСЛЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ нашего тела, необходимые для регенерации и восстановления тканей и органов.

Активация ТЕЛОМЕРАЗЫ в популяции взрослых стволовых клеток *поддерживает их функции и способствует регенерации тканей*”

Д-р Эд Парк

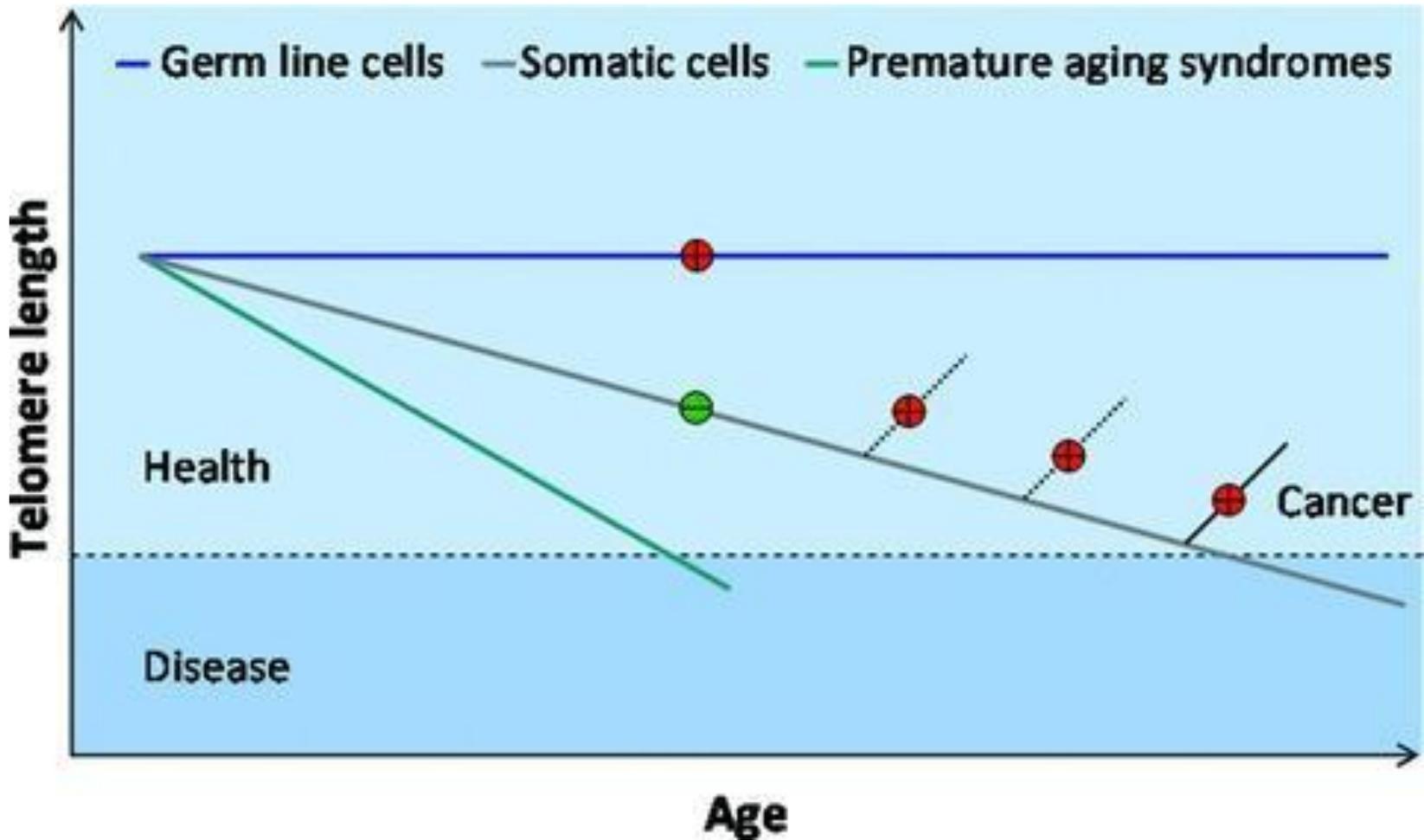


СРЕДСТВО для восстановления повреждений
называется

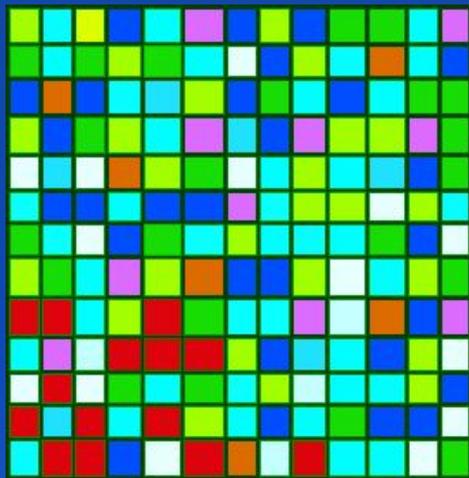
Фермент ТЕЛОМЕРАЗА-

встроено в каждую стволовую клетку организма

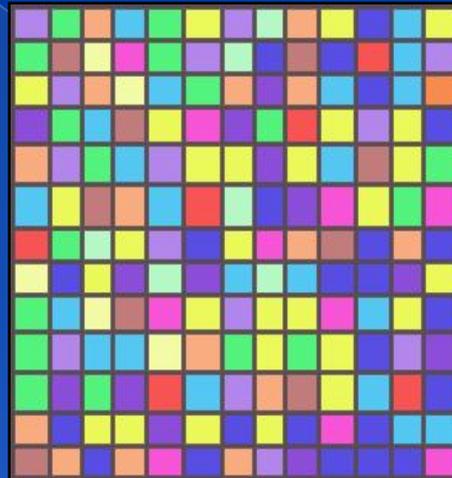
ДЛИНА ТЕЛОМЕР В СОМАТИЧЕСКИХ И РЕПРОДУКТИВНЫХ КЛЕТКАХ



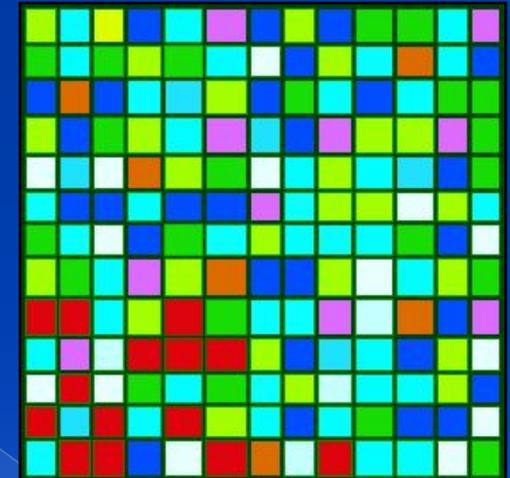
АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ



Молодые
клетки



Старые
клетки



Активная
теломераза

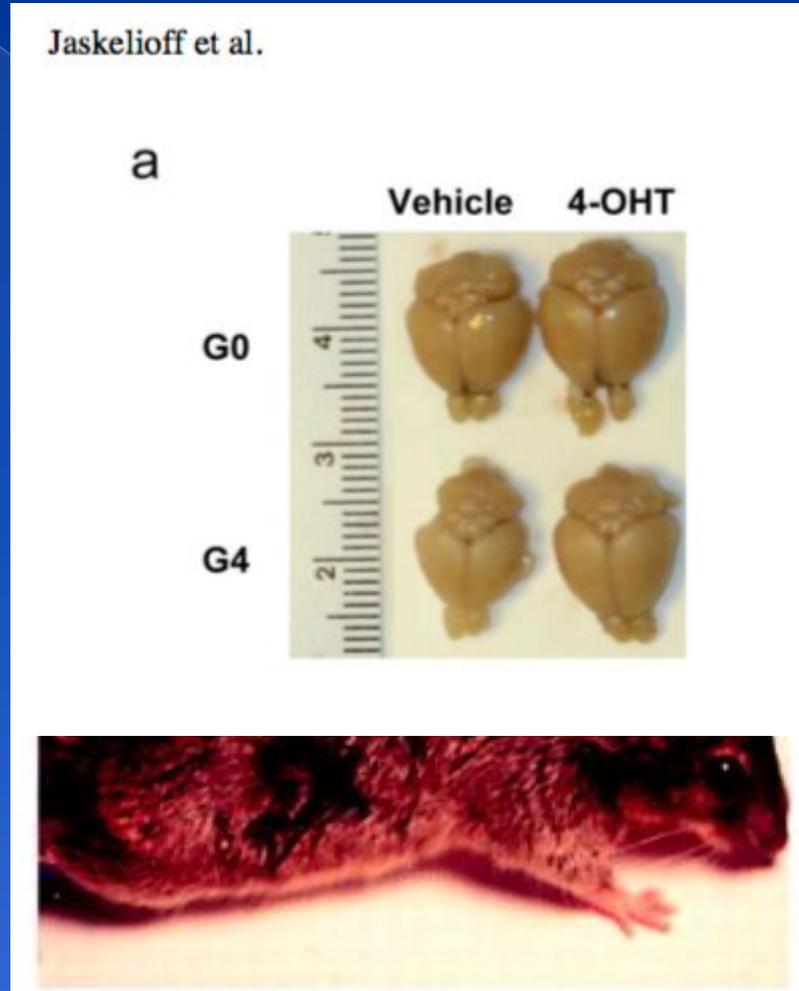
Actual data in: Funk et al, Exp Cell Res, 2000

Эффекты теломеразы

Короткие теломеры

На верхней картинке не имеет теломеразы.

Длинные теломеры



Седая и тонкая шерсть

Слабая иммунная система

Атрофия кишечника

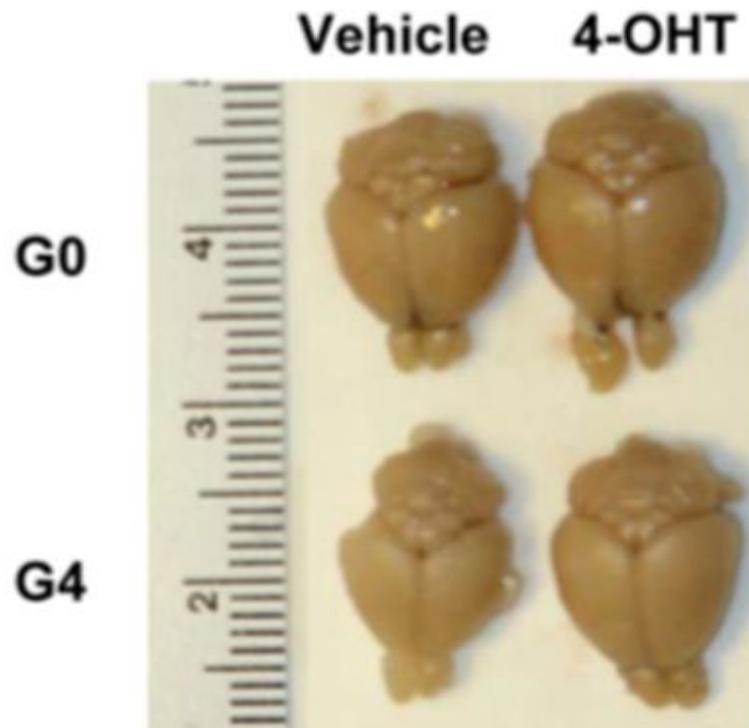
Уменьшение селезенки

Плохая заживляемость ран

Сокращение продолжительности жизни

Jaskelioff et al.

a





2009 Нобелевская премия в Медицине

за открытие **ТЕЛОМЕРАЗЫ** и
как она сохраняет нас
молодыми и здоровыми





ЭЛИЗАБЕТ ЭЛЕН БЛЭКБЕРН
американский ученый-цитогенетик

ЭЛИССА ЭПЕЛЬ
психолог, кандидат наук

НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

ЭФФЕКТ ТЕЛОМЕР

РЕВОЛЮЦИОННЫЙ ПОДХОД К БОЛЕЕ МОЛОДОЙ,
ЗДОРОВОЙ И ДОЛГОЙ ЖИЗНИ



КАК В 50 ВЫГЛЯДЕТЬ НА 30?
КАК ПРОЖИТЬ ДОЛЬШЕ 80 ЛЕТ?
ЧТО Я МОГУ СДЕЛАТЬ ДЛЯ ЭТОГО УЖЕ СЕГОДНЯ?

НОВЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ
МЕДИЦИНЫ ПОЗВОЛЯЮТ АБСОЛЮТНО КАЖДОМУ
ПРОДЛИТЬ ЖИЗНЬ И СОХРАНИТЬ МОЛОДОСТЬ!

Активатор Теломеразы-ТА65

Снижение риска возрастных и онкологических заболеваний

Омоложение иммунной системы

Поддержание когнитивных функций (памяти, внимания и умственных способностей)

Повышение эластичности кожи

Улучшение состояния волос и ногтей
Повышение качества зрения

Сохранение и поддержание сексуальной энергии

Увеличение плотности костной ткани



По данным исследования: Harley CB, Liu W, Blasco M, Vera E, et al.

A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res.*

2011 Feb; 14(1):45-56.

Финити



ОТВЕТ НА ВОПРОС О
ПРОДЛЕНИИ ЖИЗНИ
ПОЛУЧЕН.
КЛЕТОЧНОЕ СТАРЕНИЕ
заканчивается здесь.

Запатентованная смесь ТА-65 MD[®]

Холин (холина биатрат)

Экстракт водоросли Комбу нормализованный до 85% фукоидана

Смешанные токотриенолы и токоферолкомплекс

Коэнзим Q10

Экстракт листьев портулака 10:1 Р.Е.

Витамин Е

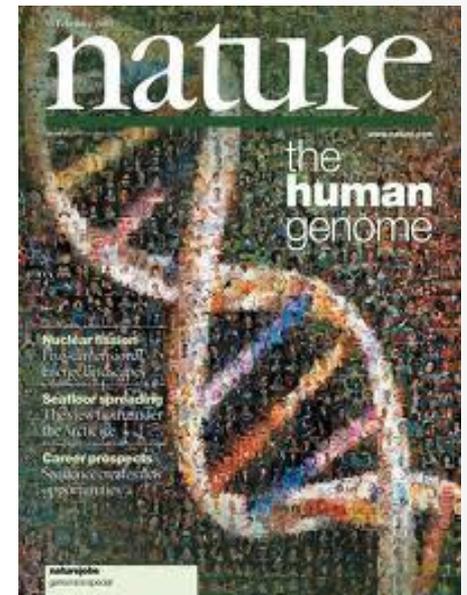
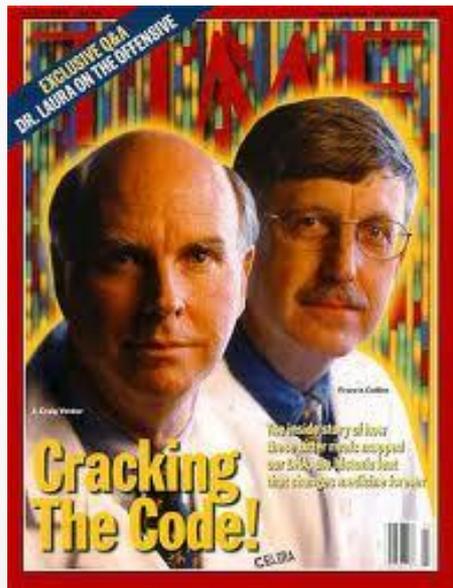
Н-ацетилцистеин

Фолат (фолинат кальция)

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АЛЬТЕРАЦИИ

1953. Расшифрован генетический код

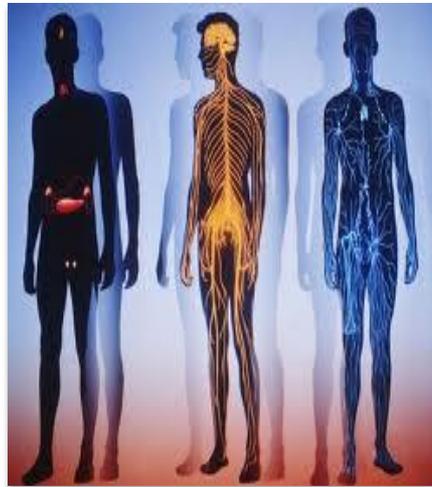
2003. Составлена полная карта генома



75%



99%



70%



~~Центральная догма биологии:~~

~~ДНК УПРАВЛЯЕТ ЖИЗНЬЮ
ЧЕЛОВЕКА~~





**Забота о себе
сегодня
определяет
ваше завтра**

Скорость старения
определяется на:

*25 % генотипом;
50% качеством жизни;
25 форс-мажорными
ситуациями.*

ПОЧЕМУ ВАША ДНК НЕ ВАША СУДЬБА

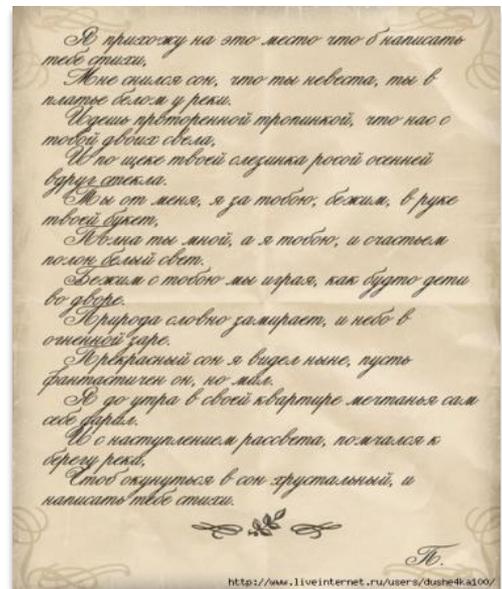
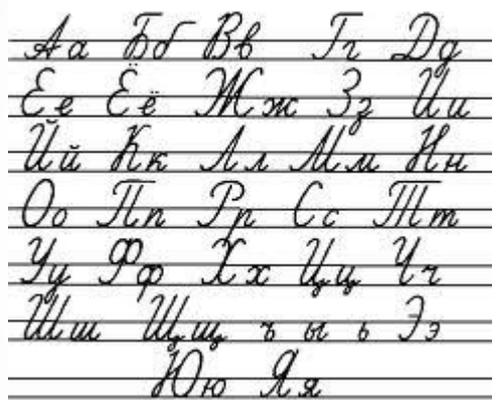
*НАУКА ЭПИГЕНЕТИКА
ПОКАЗЫВАЕТ, КАК ВАШ
ВЫБОР
МЕНЯЕТ ВАШИ ГЕНЫ И
ГЕНЫ ВАШИХ ДЕТЕЙ
John Cloud*



- 5% болезней сердца и сосудов
- 5% онкологических болезней
- 90 дней изменений в образе питания и жизни- переключение активности более 500 генов у пациентов с раком простаты
- 5-10% рака груди (BRCA₁, BRCA₂)

АЛФАВИТ –последовательность букв

ТЕКСТ- буквы в словах и предложениях, организованные с помощью СИМВОЛОВ



ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ служат своеобразными знаками препинания в геноме

эпигенетические факторы служат своеобразными знаками препинания

недостаток знаний делает задачу труднее

ФОРМАТИРОВАНИЕ, ПРОМЕЖУТКИ, ПУНКТУАЦИЯ
ПОЗВОЛЯЮТ НАМ
РАЗЛИЧАТЬ СЛОВА В ПРЕДЛОЖЕНИИ
И
ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ ИНФОРМАЦИЮ

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗНАКИ
ВЫПОЛНЯЮТ ТУ ЖЕ РОЛЬ В ГЕНОМЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИ

ИДЕНТИЧНЫ



ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИ

РАЗЛИЧНЫ

Рожденный ползать, летать не может ???

AGOUITI SISTERS

Генетически идентичные в возрасте 1 года мыши



Во время беременности матери получали разное питание

Обычная
мышьяная диета

Диета, обогащенная Холином,
Фолиевой кислотой, Бетаином
и Витамином B₁₂

КЛЕТОЧНАЯ СЕНЕСЦЕНЦИЯ



Understanding cellular senescence could result in an increase in human life expectancy and more disease-free years at the end of life.

ПОНИМАНИЕ

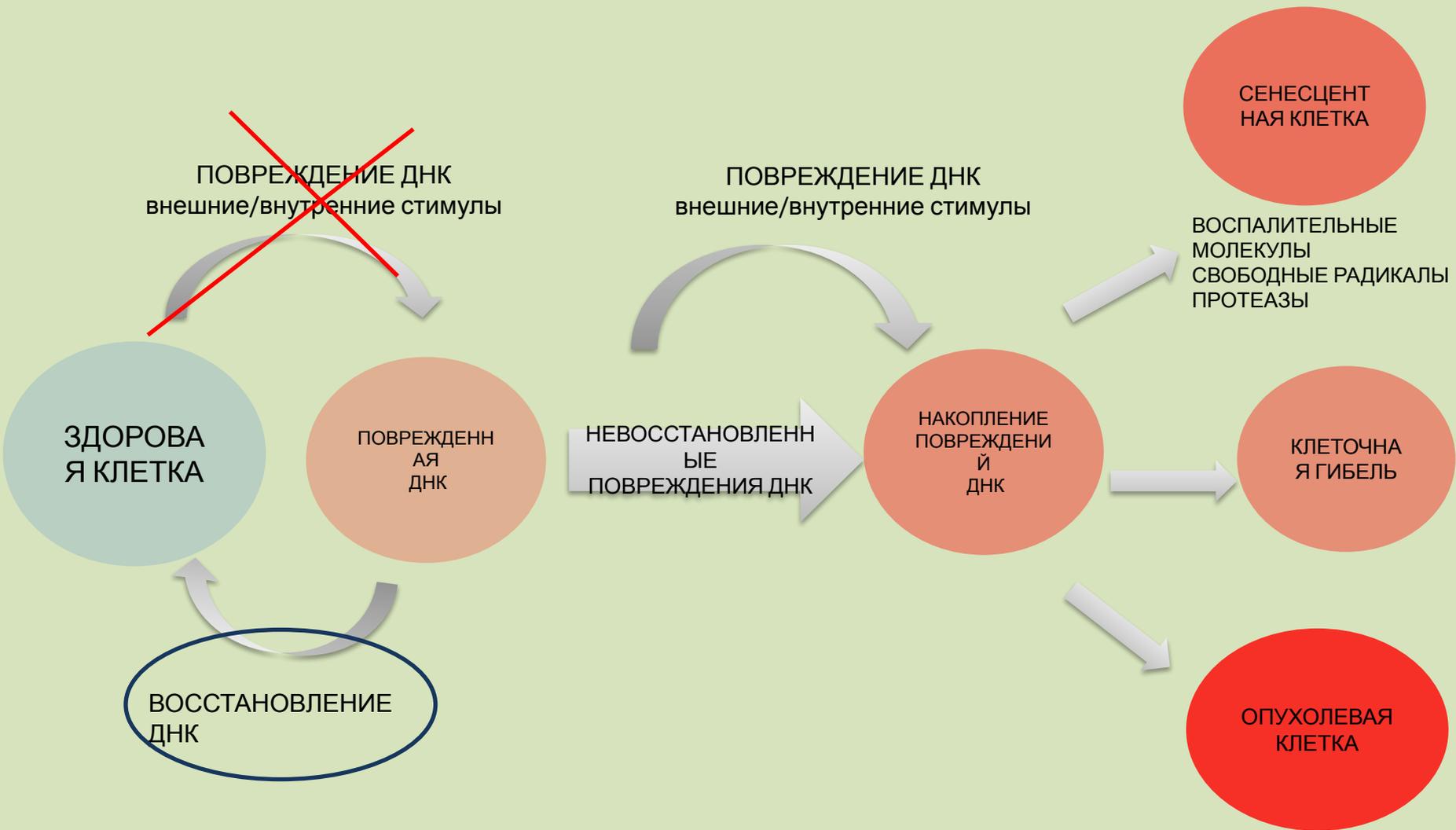
КЛЕТОЧНОЙ СЕНЕСЦЕНЦИИ

МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К УВЕЛИЧЕНИЮ

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
ЖИЗНИ**

И ПЕРИОДА

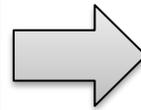
**ЗДОРОВОГО
ДОЛГОЛЕТИЯ**



Механизмы повреждения и восстановления клеточной ДНК, ведущие к сенесценции, апоптозу клеток и канцерогенезу

СЕНЕСЦЕНЦИЯ: ВКЛАД В СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА

СТАРЧЕСКИЙ
СЕКРЕТОРНЫЙ
ФЕНОТИП (SASP):
воспалительные цитокины
свободные радикалы
протеазы

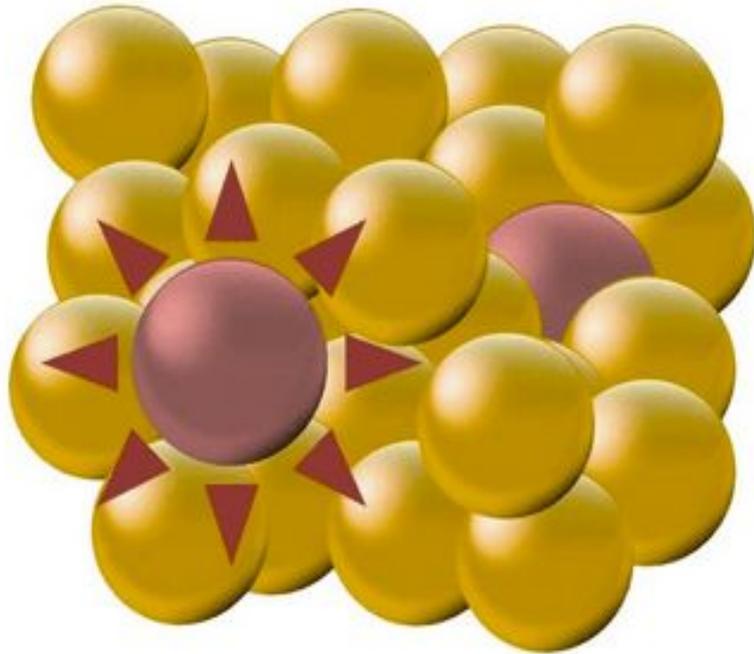


ВОСПАЛЕНИЕ:
ХРОНИЧЕСКОЕ
НИЗКОЙ СТЕПЕНИ
ИНТЕНСИВНОСТИ
СИСТЕМНОЕ
INFLAMMAGING



**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО
АППАРАТА, НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ, ОБМЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ**

СПОСОБНЫ ЛИ СИНОЛИТИКИ ЗАМЕДЛИТЬ СТАРЕНИЕ?



СИНОЛИТИКИ:
*УДАЛЕНИЕ
СЕНЕСЦЕНТНЫХ
КЛЕТОК*

Синолитики в животных моделях

ТАРГЕТНЫЙ АПОПТОЗ СЕНЕСЦЕНТНЫХ КЛЕТОК

В ПРЕСТАРЕЛЫХ МЫШАХ
ВОССТАНАВЛИВАЕТ

ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ,
КАЧЕСТВО ПОКРОВА,
ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Same animal
($Xpd^{TTD/TTD}$)

Before



After

FOXO4-DRI



ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КАНДИДАТУРЫ на ОМОЛОЖЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Navitoclax

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ СРЕДСТВО

Dasatinib противолейкемическое средство

Кверцетин

растительный полифенол из группы флавоноидов

Физетин

флавоноид и антиоксидант

Ресвератрол

полифенол, иммуномодулятор, антиоксидант

L-Карнозин

природный дипептид, антиоксидант

Нутриенты для клеточного омоложения



РЕЗЕРВ(Jeunesse Global): РЕСВЕРАТРОЛ

1 пакетик дважды в день ЭПИГАЛЛАТЫ ЗЕЛЕНОГО ЧАЯ

АМ ПМ (Jeunesse Global): РЕСВЕРАТРОЛ

2 таб утром и вечером

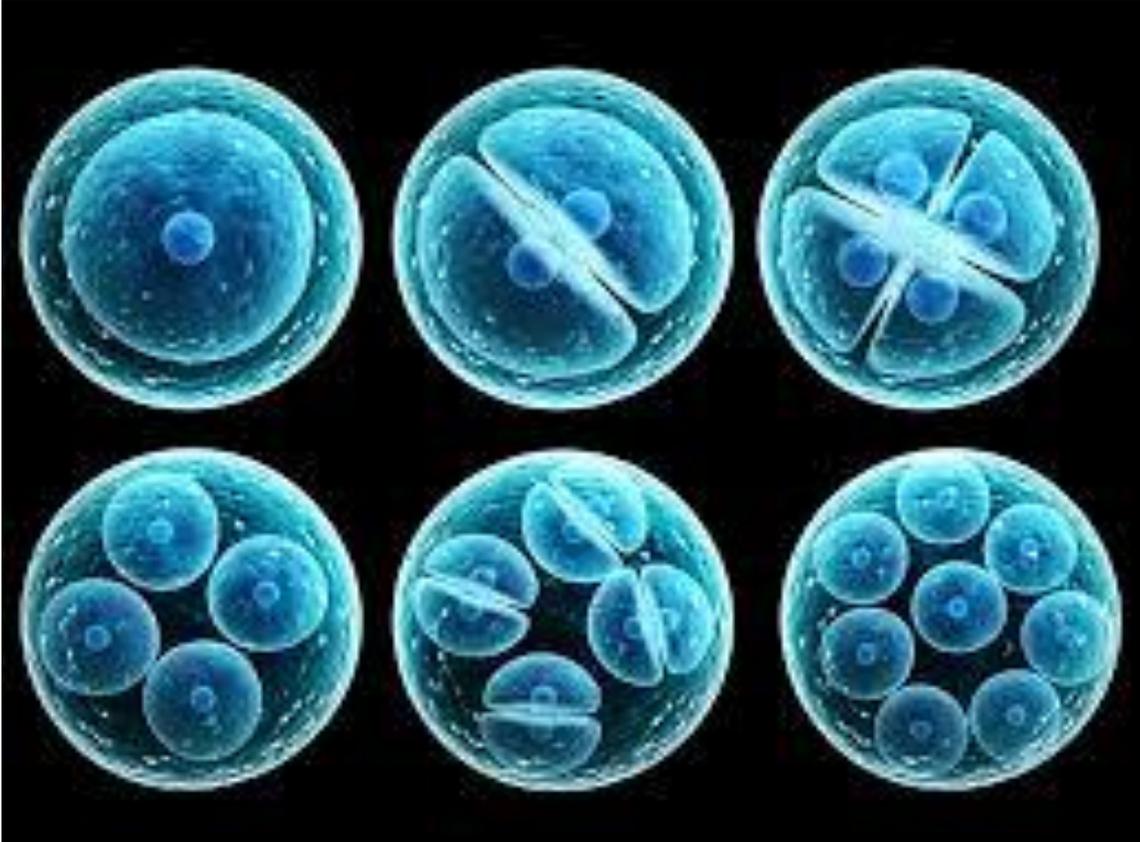
L-КАРНОЗИН

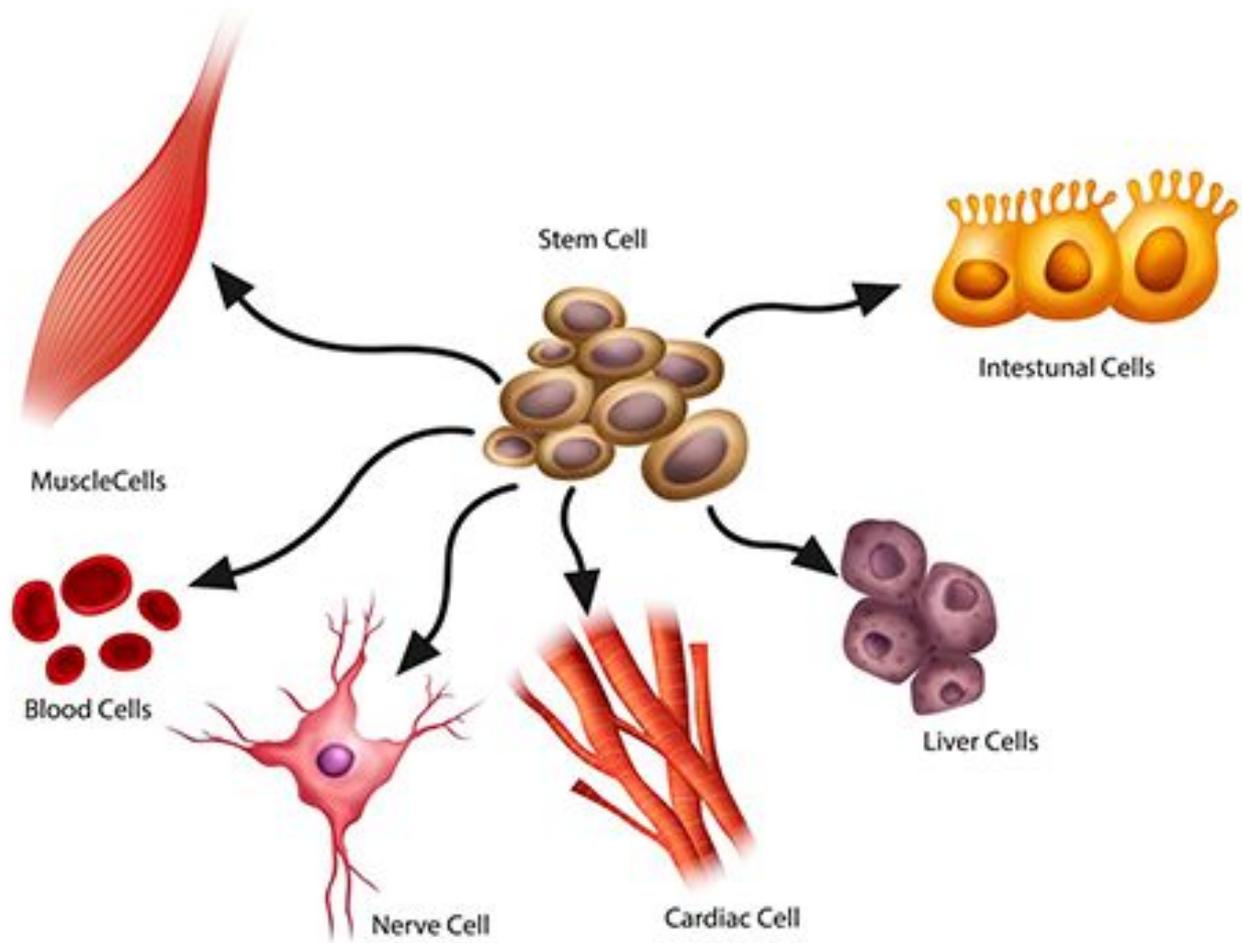
ФИЗИТИН

КВЕРЦИТИН

ЭПИГАЛЛАТЫ ЗЕЛЕНОГО ЧАЯ

ИСТОЩЕНИЕ
ПОПУЛЯЦИИ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК







Before



After

НУТРИЕНТЫ
для
СТВОЛОВЫХ
КЛЕТОК

Стволовые Клетки: ЦИКЛ

Клетки в тканях стареют,
болеют, повреждаются или
просто изнашиваются

Ткани посылают
“SOS” сигналы

Поврежденные ткани
замещаются молодыми
здоровыми клетками

**НУТРИЕНТЫ
ПОДДЕРЖИВАЮТ
КАЖДЫЙ ИЗ ЭТИХ
ПРОЦЕССОВ**

“SOS” сигналы
достигают депо
и стволовые клетки
освобождаются

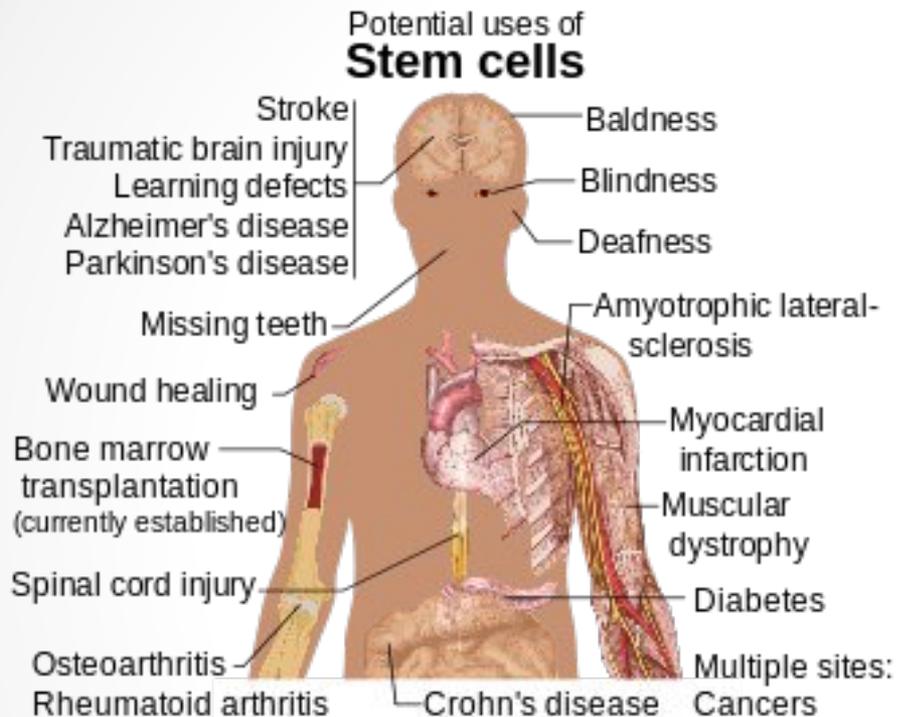
Репликация
стволовых клеток

Стволовые клетки
мигрируют в ткани

Стволовые клетки
циркулируют в кровотоке



Потенциал стволовых клеток



Национальный
Институт Здоровья (NIH):

CELL THERAPY:
потенциально
курабельны
74 заболевания

**ПРЯМАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОГЕННЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
В ТКАНЯХ МОЖЕТ ЯВЛЯТЬСЯ ДОСТУПНОЙ, БЕЗОПАСНОЙ И
ЭФФЕКТИВНОЙ МЕРОЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ**

Нутритивная поддержка

СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК



**РЕЗЕРВ(Jeunesse Global): ЭКСТРАКТ ЧЕРНИКИ
1 пакетик дважды в день ЭПИГАЛЛАТЫ ЗЕЛЕНОГО ЧАЯ**

**АМ ПМ (Jeunesse Global): СМЕСЬ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ СК
2 таб утром и вечером L-КАРНОЗИН
ВИТАМИН Д
ЭПИГАЛЛАТЫ ЗЕЛЕНОГО ЧАЯ**

ЗАДАЧИ:

1. ОБЕСПЕЧИТЬ КЛЕТКУ НУТРИЕНТАМИ
2. АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА
3. ВЛИЯТЬ на ПРИЧИНЫ
КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ

1. Дневная рекомендуемая

доза = болезни дефицита

(цинга, рахит, бери-бери, пеллагра)

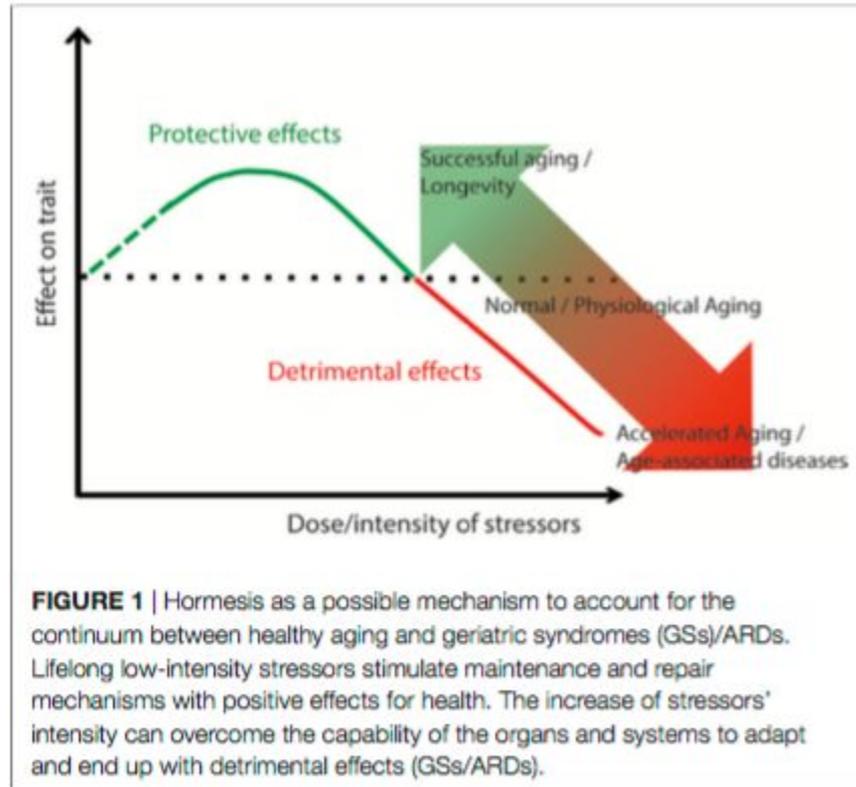
2. Оптимальная доза =

антиэйдж эффект,

(здоровое долголетие, оптимальные

функции, профилактика болезней

сердца, сосудов, мозга, рака)







ПРИОРИТЕТ # 1 в СТРАТЕГИИ АНТИСТАРЕНИЯ

Q: ЕСЛИ БЫ ВЫ ЗНАЛИ ОДНУ ВЕЩЬ КАРДИНАЛЬНО УЛУЧШАЮЩУЮ ВАШЕ ЗДОРОВЬЕ и ЗАМЕДЛЯЮЩУЮ СТАРЕНИЕ, ЧТО ЭТО БЫЛО БЫ?

A: КОНТРОЛЬ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Q: ПОЧЕМУ?

A: САХАР и ИНСУЛИН вне контроля ПРИЧИНА КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ. ВНОСЯТ ВКЛАД В КЛЕТОЧНОЕ ОКИСЛЕНИЕ и ВОСПАЛЕНИЕ, ВЫЗЫВАЮТ УКРОЧЕНИЕ ТЕЛОМЕР, ГОМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС, ЯВЛЯЮТСЯ ФАКТОРОМ РИСКА для ДРУГИХ БОЛЕЗНЕЙ ВОЗРАСТА.

ВЫСОКИЕ УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ НАРУШАЮТ ФУНКЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, ВЫЗЫВАЮТ КЛЕТОЧНУЮ СЕНЕСЦЕНЦИЮ

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
(ПРЕОБЛАДАНИЕ УГЛЕВОДОВ В РАЦИОНЕ)

ФОРМИРОВАНИЕ
СВОБОДНЫХ
РАДИКАЛОВ
(АУТООКСИДАЦИЯ
ГЛЮКОЗЫ)

ФОРМИРОВАНИЕ
AGEs (ПРИКРЕПЛЕНИЕ
САХАРА К БЕЛКУ)

ИНСУЛИН
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ
СТРЕСС

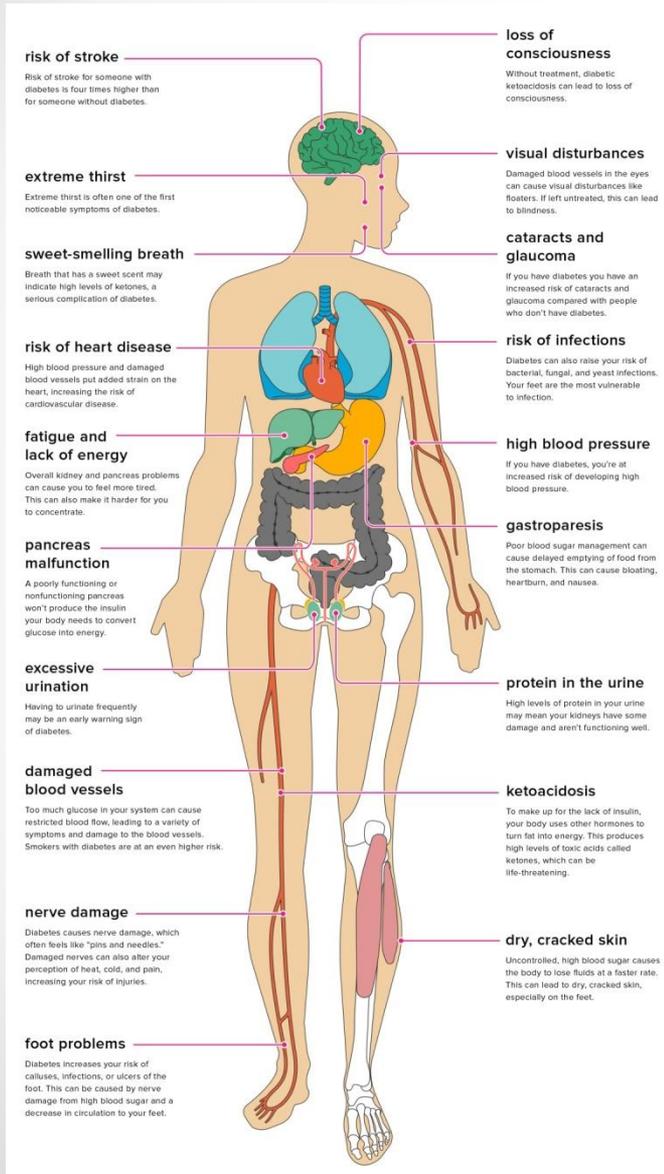
ПРЕДИАБЕТ

ВОСПАЛЕНИЕ
ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
2 ТИПА

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА

Эффекты СД



1. 10 000 новых случаев слепоты в год в США по причине диабетическая ретинопатии (поражение сетчатки глаза)

2. Ретинопатия: 7 лет до диагноза СД

3. Нефропатия (поражение почек)- ведущая причина почечной недостаточности

4. 10 лет после диагноза СД 25% пациентов имеют болезни почек

5. Нейропатия (поражение нервных волокон) поражает 60-70% пациентов с СД

6 . 68% пациентов умрут от болезней сердца

7. 16% пациентов умрут от инсульта

8. СД повышает риск инсульта на 400%

9. 4% пациентов нуждаются в ампутации, 50% всех ампутаций н/к по причине СД

10. Болезнь Альцгеймера- СД 3 типа

11. Выживаемость больных раком с СД ниже

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
(ПРЕОБЛАДАНИЕ УГЛЕВОДОВ В РАЦИОНЕ)

ФОРМИРОВАНИЕ
СВОБОДНЫХ
РАДИКАЛОВ
(АУТООКСИДАЦИЯ
ГЛЮКОЗЫ)

ФОРМИРОВАНИЕ
AGEs (ПРИКРЕПЛЕНИЕ
САХАРА К БЕЛКУ)

ИНСУЛИН
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ
СТРЕСС

ПРЕДИАБЕТ

ВОСПАЛЕНИЕ
ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
2 ТИПА

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
(ПРЕОБЛАДАНИЕ УГЛЕВОДОВ В РАЦИОНЕ)

ФОРМИРОВАНИЕ
СВОБОДНЫХ
РАДИКАЛОВ
(АУТООКСИДАЦИЯ
ГЛЮКОЗЫ)

ФОРМИРОВАНИЕ
AGEs (ПРИКРЕПЛЕНИЕ
САХАРА К БЕЛКУ)

ИНСУЛИН
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

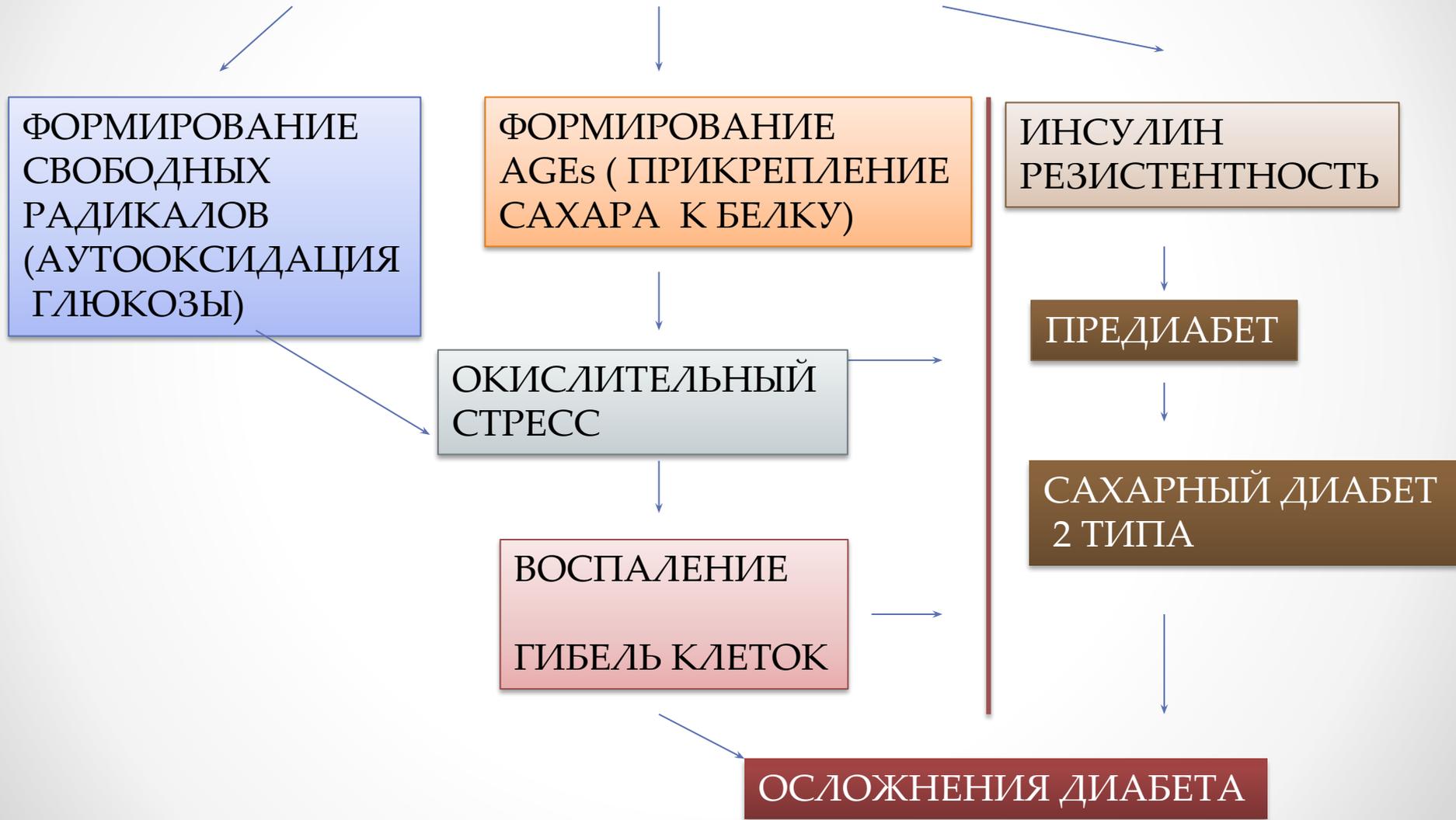
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ
СТРЕСС

ПРЕДИАБЕТ

ВОСПАЛЕНИЕ
ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

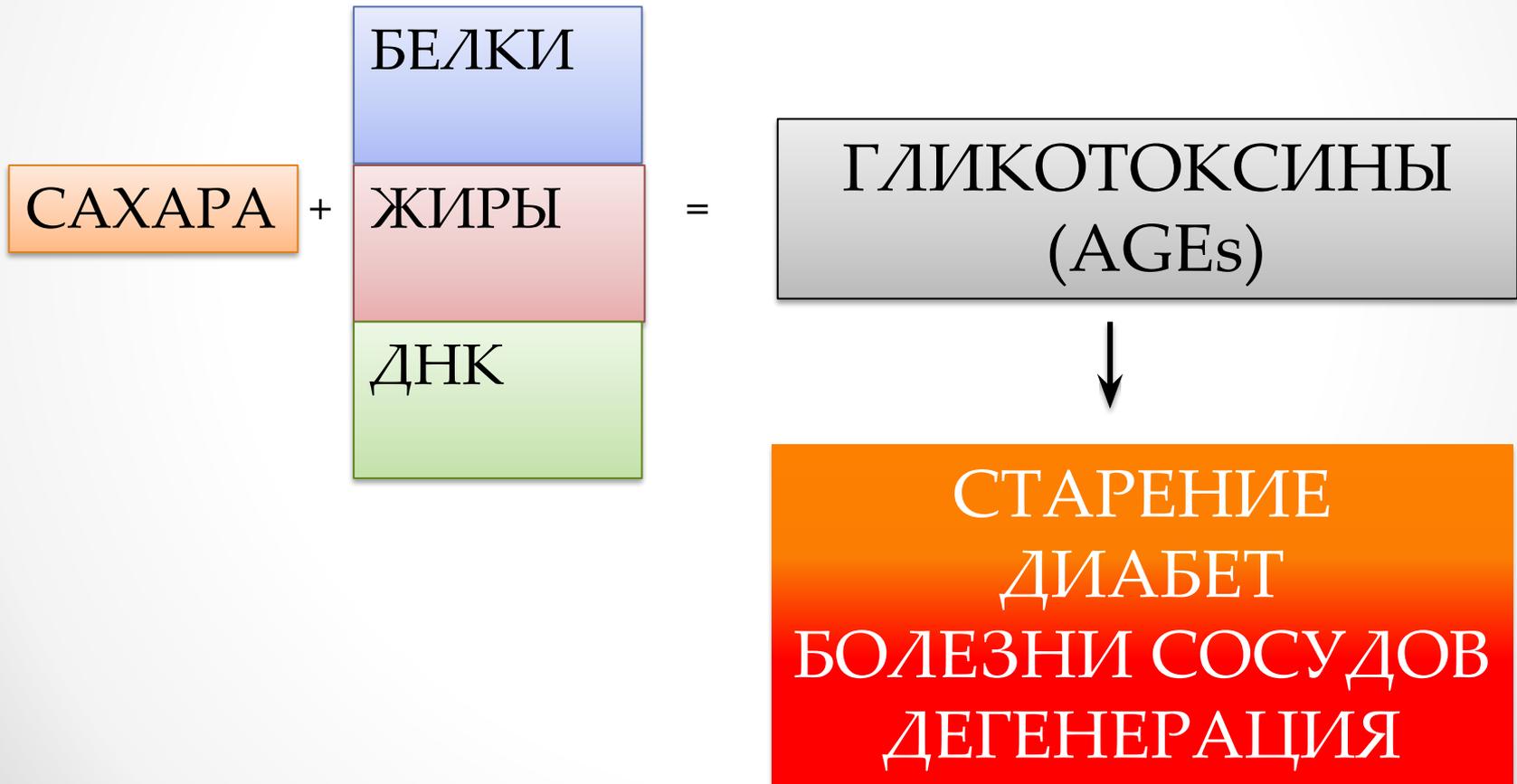
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
2 ТИПА

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИАБЕТА



КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКАЦИИ

(AGES)



СОВРЕМЕННАЯ ДИЕТА БОГАТЫЙ ИСТОЧНИК ГЛИКОТОКСИНОВ (AGEs)

ПРИГОТОВЛЕНИЕ при
ВЫСОКИХ
ТЕМПЕРАТУРАХ

ГРИЛИРОВАНИЕ

ПОДРУМЯНИВАНИЕ

ОБЖАРИВАНИЕ

ЗАПЕКАНИЕ

ПРОДУКТЫ
ЖИВОТНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Реакция Майяра-

химическая реакция между белком и сахаром при нагревании – гликирование, карамелизация, эффект побурения



Количество гликоксинов (AGE) после приготовления (запекание, сухой жар) увеличивается в 10-100 раз!

The Effects Of Glycation

Healthy Non Glycated Skin



птоз

гусиные лапки

пастозность
темные круги

пигментация
неровный тон

глубокие
морщины

утрата эластичности
обвисние

упругое
веко

гусиные лапки
отсутствуют

свежий взгляд

ровный тон

упругая
эластичная
кожа

подтянутый
без обвисания
контуры

This image illustrates the damaging effects of Glycation on the skin.

Эффекты *Гликации*

Много AGEs –это СКОЛЬКО?

15000 кЕд/день

1 жаренное яйцо	1240 кЕд
1 яйцо пашот	27 кЕд
Паста, время варки 8 мин	112 кЕд/порция
Паста, время варки 12 мин	242 кЕд/порция
Говядина, стейк , жаренный	9052 кЕд/порция
Грудка куриная, с кожей, в печи 25 мин	8965 кЕд/порция

(см. таблицу в приложении

“Содержание конечных продуктов гликации (AGE) в 549 продуктах “)

6. Фрукты, овощи имеют низкие уровни даже после приготовления

7. Принимайте продукты с высоким антиоксидантным и антигликирующим потенциалом

Ингибиторы Гликации:

Кверцетин

Ресвератрол

Эпигаллаты зеленого чая

Карнозин

Альфа-липоевая кислота

8. Двигайтесь. Регулярно и с Удовольствием

1. ИНСУЛИН РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПРЕДИАБЕТ

Каждый третий взрослый

Инсулин

Физиологические эффекты

Углеводный обмен:

1. Двигает глюкозу в клетки жировой, мышечной и других тканей
2. Стимулирует печень запасать глюкозу в виде гликогена
3. Понижает глюкозу в крови

Жировой обмен:

1. Способствует синтезу жирных кислот в печени
2. Подавляет расщепление жира в жировой ткани

Белковый обмен:

1. Стимулирует захват аминокислот

Минеральный обмен:

1. Повышает проницаемость многих клеток для магния, калия

Инсулинорезистентность

снижение реакции инсулин-чувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации



Метаболический синдром

1. Абдоминальное ожирение

Окружность талии: женщины > 80 см, мужчины >94 см

2. Низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)

Мужчины < 40 мг/100 мл, женщины < 50 мг/100 мл или прием препаратов

3. Высокие триглицериды: > 150 мг/100 мл или прием препаратов

4. Высокое артериальное давление: > 130 мм систолическое,
> 85 мм диастолическое или прием препаратов

5. Уровень глюкозы крови натощак > 100 мг/100 мл или прием препаратов

Повышает риск болезней сердца на 300%

*Что общего метаболический синдром
имеет с сахарным диабетом?*

ГИПЕРИНСУЛИНЕМΙΑ
(ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ
ИНСУЛИНА В КРОВИ)

КТО В ЗОНЕ РИСКА?

1. ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС или ОЖИРЕНИЕ
2. ВОЗРАСТ > 45
3. РОДИТЕЛЬ, БРАТ, СЕСТРА с ДИАБЕТОМ
4. ГИПОДИНАМИЯ
5. ВЫСОКОЕ АД и ВЫСОКИЙ ХОЛЕСТЕРИН
6. ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ в АНАМНЕЗЕ
7. БОЛЕЗНИ СЕРДЦА или ИНСУЛЬТ в АНАМНЕЗЕ
8. ПОЛИКИСТОЗНЫЙ СИНДРОМ ЯИЧНИКОВ
9. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ –ВЫСОКОЕ АД, ВЫСОКИЙ ХОЛЕСТЕРИН, ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ > НОРМЫ

FEMME VITALE



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ
СИНДРОМ

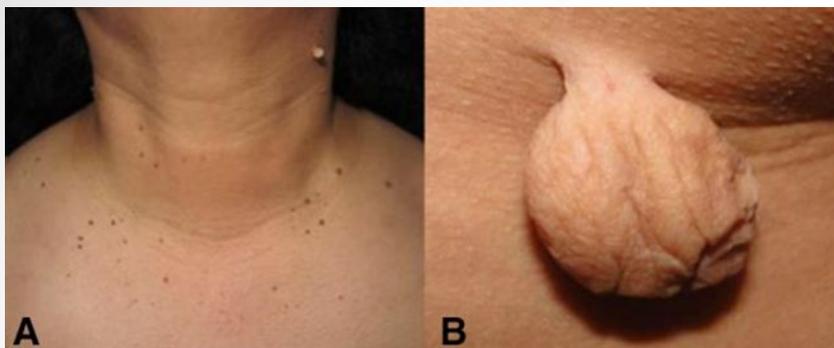
10 лет

27774 таблеток

Лечение последствий
дезадаптации,
несоответствия
генов и окружающей
среды

Образ жизни
профилактирует
более 90%
случаев инфаркта миокарда

ГИПЕРИНСУЛИНЕМΙΑ (ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ИНСУЛИНА В КРОВИ)



Фибропапилломы

Акрохордоны



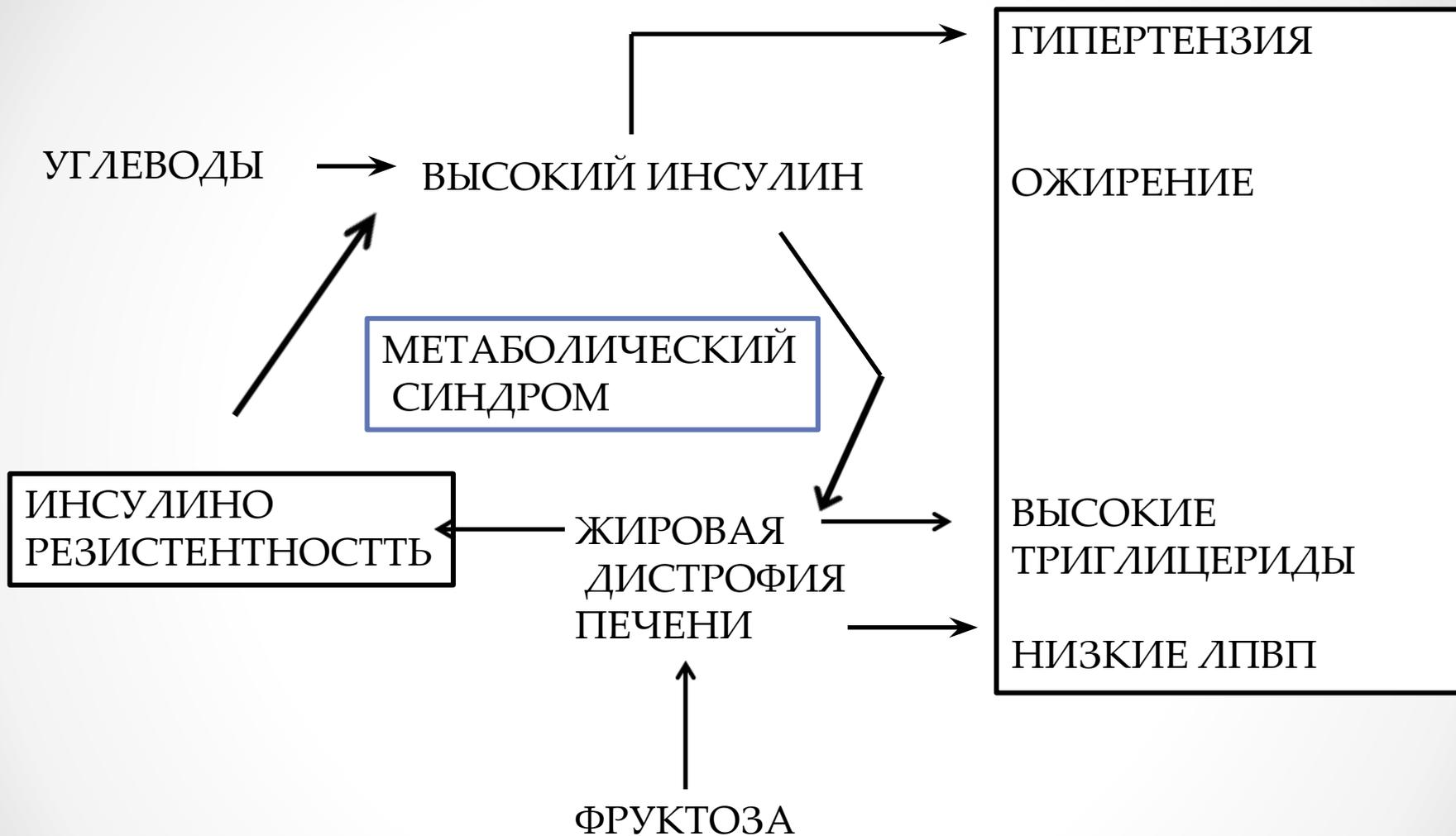


Андрогенная алопеция





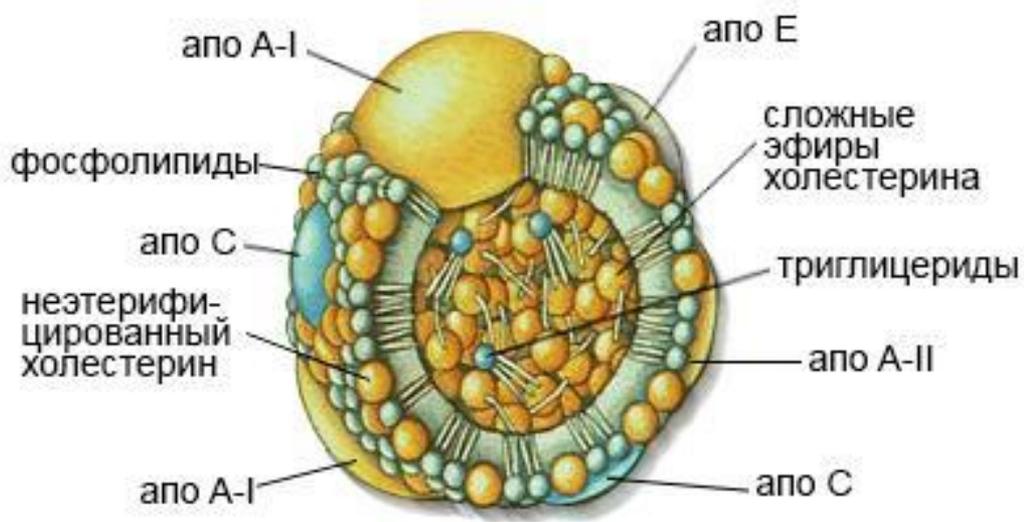
Акне



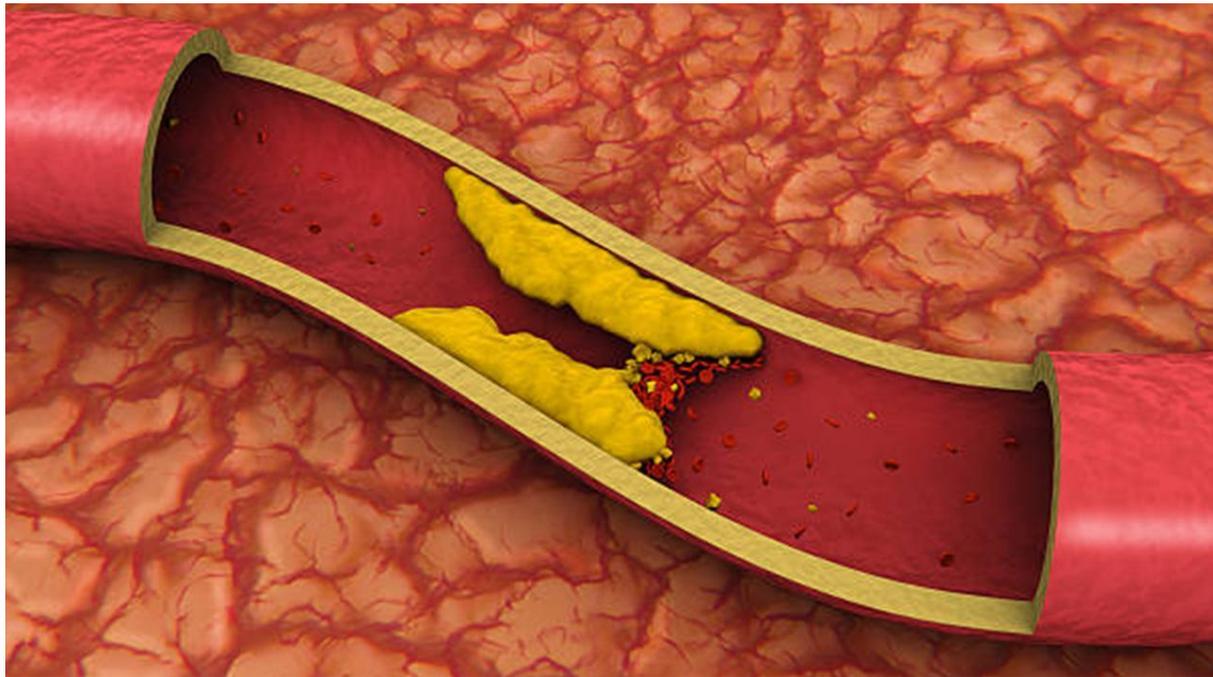
Абдоминальное ожирение



Низкие уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)



Гипертриглицеридемия



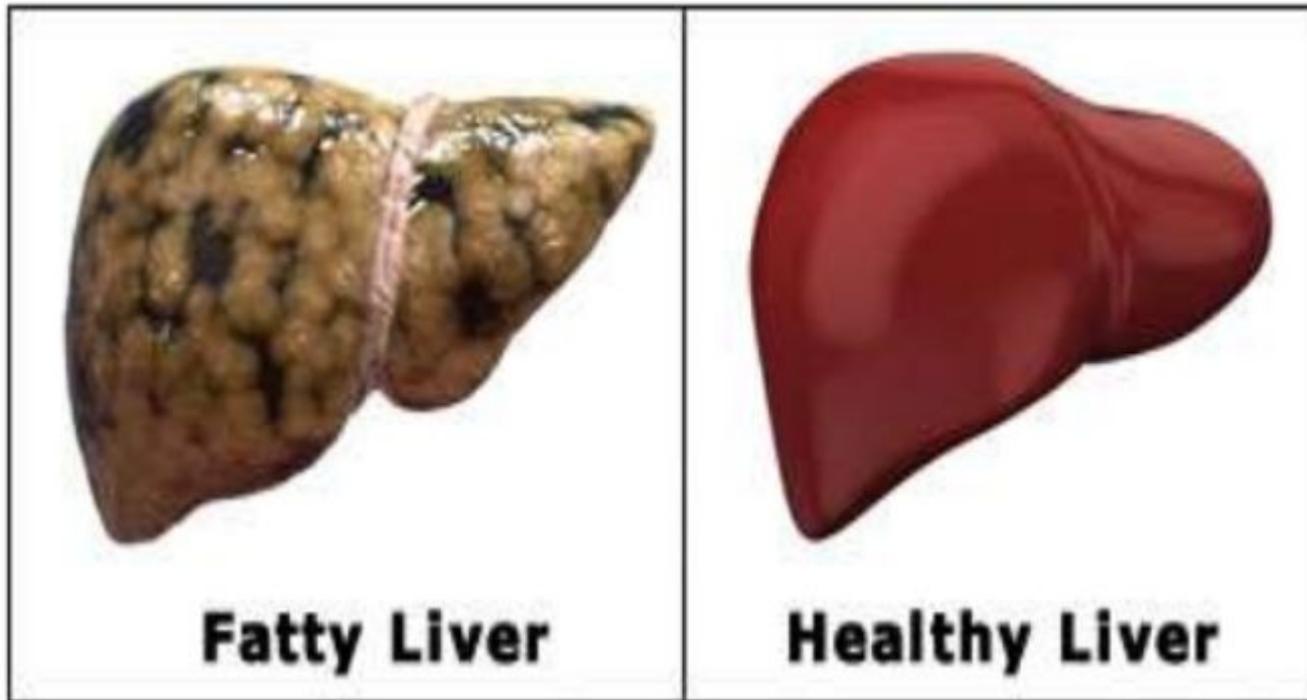
Высокий уровень ГЛЮКОЗЫ

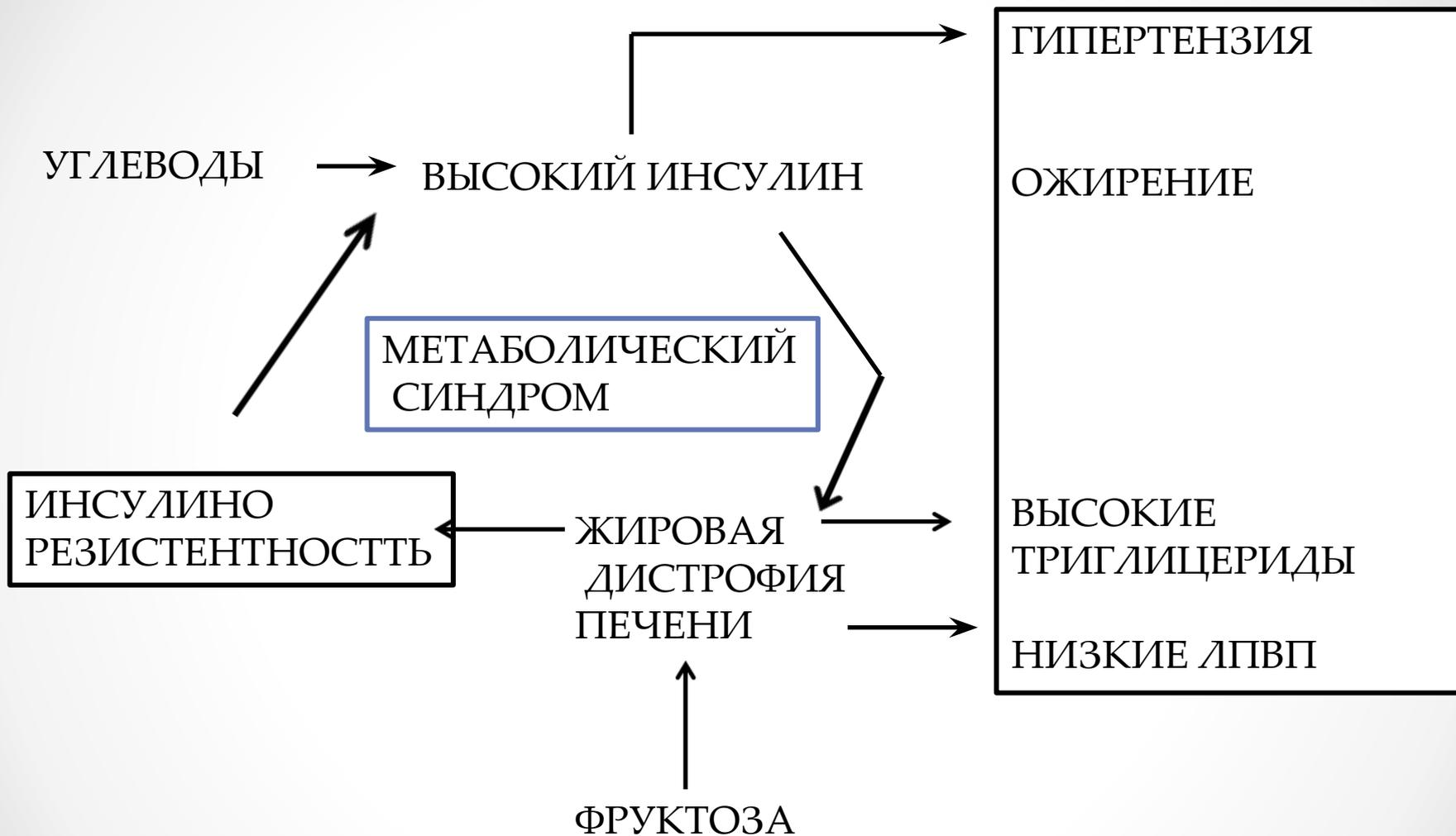


Высокое артериальное давление



Жировая дистрофия печени и МС





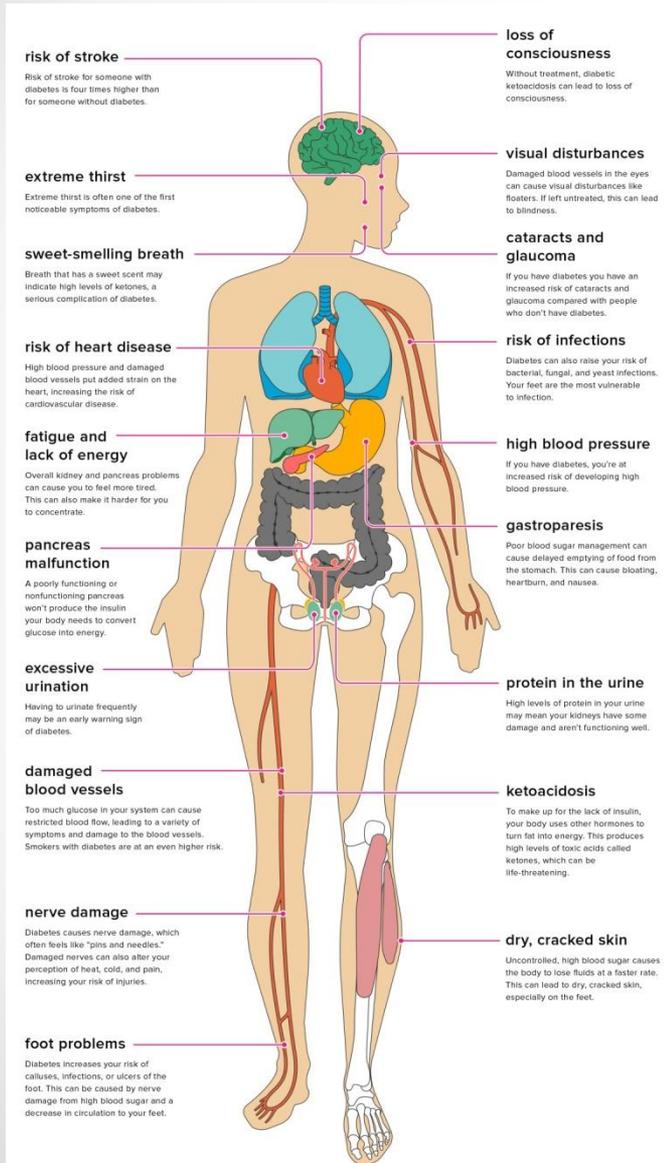
ФАКТ :

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2

ТИПА ПОРАЖАЕТ

КАЖДЫЙ ОРГАН ТЕЛА

Эффекты СД



1. 10 000 новых случаев слепоты в год в США по причине диабетическая ретинопатии (поражение сетчатки глаза)

2. Ретинопатия: 7 лет до диагноза СД

3. Нефропатия (поражение почек)- ведущая причина почечной недостаточности

4. 10 лет после диагноза СД 25% пациентов имеют болезни почек

5. Нейропатия (поражение нервных волокон) поражает 60-70% пациентов с СД

6. 68% пациентов умрут от болезней сердца

7. 16% пациентов умрут от инсульта

8. СД повышает риск инсульта на 400%

9. 4% пациентов нуждаются в ампутации, 50% всех ампутаций н/к по причине СД

10. Болезнь Альцгеймера- СД 3 типа

11. Выживаемость больных раком с СД хуже

ФАКТ:

ДИАБЕТ 2 ТИПА

ОБРАТИМ И ПРЕВЕНТИВЕН

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНО

Шаг1: Ограничивайте поступление сахара

*Уменьшайте поступление сахара в клетки,
употребляйте натуральные
нерафинированные продукты в виде, котором
создала их природа.*

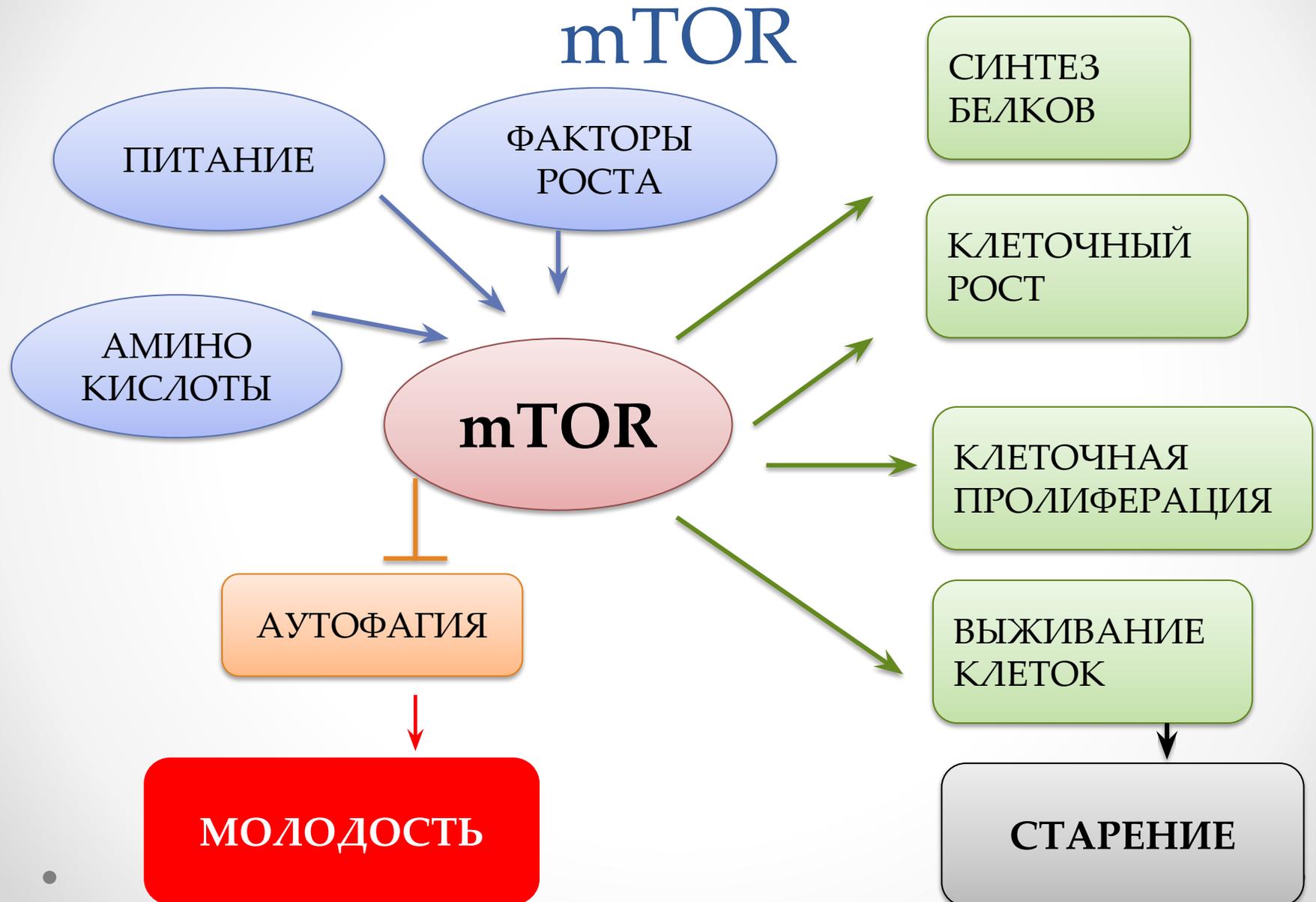
*Ешьте пищу с низким содержанием углеводов,
умеренным белков и высоким жиров.*

Шаг 2. Сжигайте накопления сахара

*Для утилизации сахара соблюдайте
пост в течение 24 часов 2-3 раза в неделю
Или 16 часов 5-6 раз в неделю*

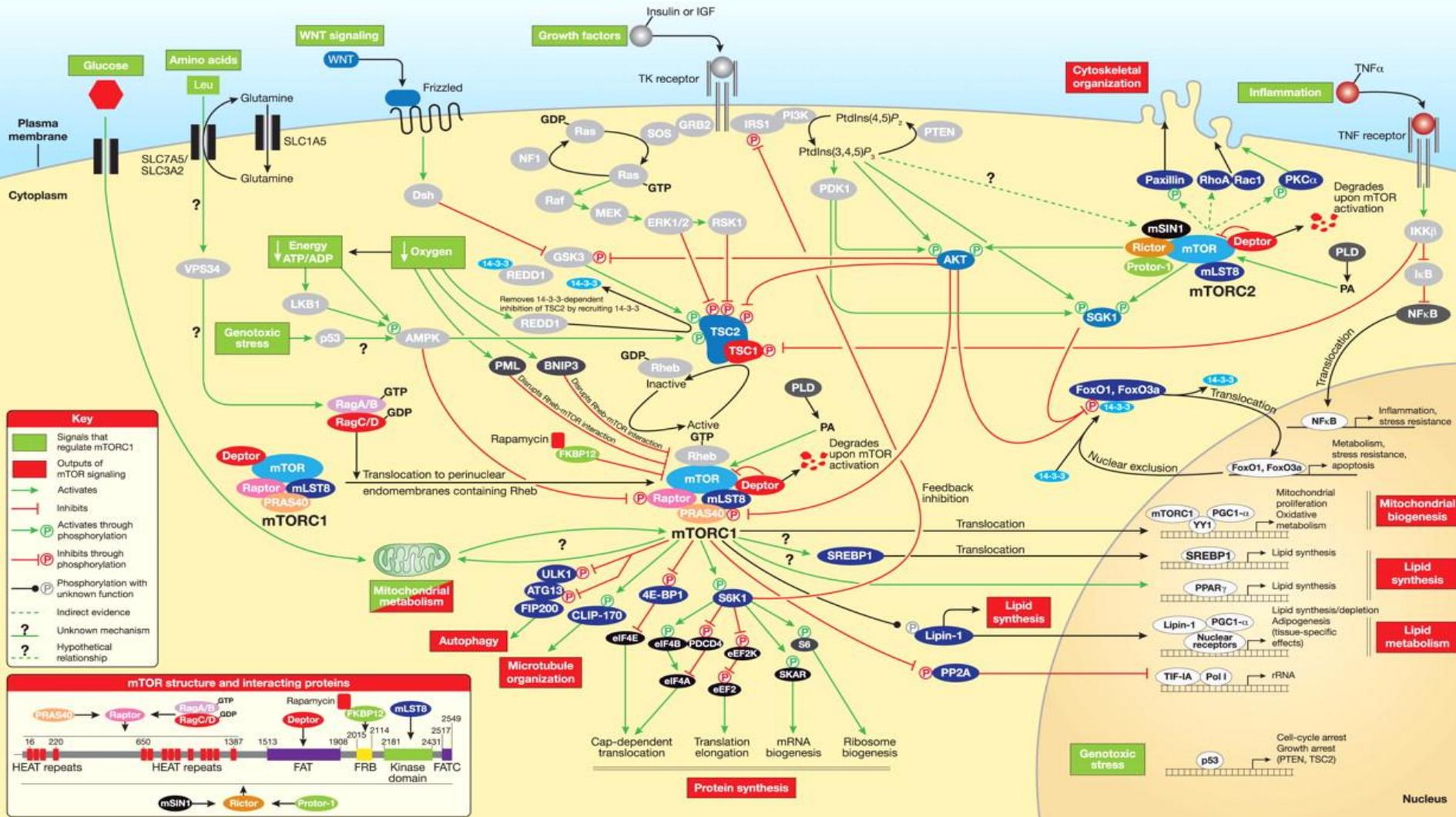
- Правило 1. Избегайте употребления фруктозы
- Правило 2. Ограничивайте рафинированные углеводы и включайте натуральные жиры
- Правило 3. Ешьте натуральные продукты
- Правило 4. Периодически разгружайтесь (интервальное голодание)
- Правило 5. Используйте натуральные ингибиторы mTOR
- Правило 6. Двигайтесь.

Молекулярный управляющий здоровьем



mTOR Signaling at a Glance

Mathieu Laplante and David M. Sabatini



Abbreviations: 4E-BP1, eukaryotic initiation factor 4E-binding protein 1; AKT, protein kinase B; AMPK, AMP-activated protein kinase; ATG13, autophagy-related gene 13; Bnip3, BCL2/adenovirus E1B 19 kDa protein-interacting protein 3; CLIP-170, CAP-GLY domain containing linker protein 1; Deptor, DEP domain-containing mTOR-interacting protein; Dhh, Dishevelled; eEF2, eukaryotic translation elongation factor 2; eEF2K, eEF2 kinase; eIF, eukaryotic translation initiation factor; ERK1/2, extracellular-signal-regulated kinase 1/2; FAT, FRAP-ATM-TTRAP; FATC, FAT-carboxy terminal; FIP200, focal adhesion kinase family-interacting protein of 200 kDa; FKBP12, FK506-binding protein of 12 kDa; FoxO1/3a, forkhead box O1/3a; FRB, FKBP12-rapamycin binding domain; GRB2, growth factor receptor-bound protein 2; GSK3, glycogen synthase kinase 3; HEAT, huntingtin-elongation factor 3 regulatory subunit A of PP2A-TOR1; IGF, insulin-like growth factor; TK, tyrosine kinase; IKK β , I κ B kinase- β ; IRS1, insulin receptor substrate 1; I κ B, inhibitor of NF κ B; LKB1, serine-threonine kinase 11; MEK, mitogen-activated protein kinase kinase; mLST8, mammalian lethal with Sec13 protein 8; mSIN1, mammalian stress-activated protein kinase interacting protein; mTORC, mammalian target of rapamycin complex; NF1, neurofibromin type 1; NF κ B, nuclear factor κ B; PA,

phosphatidic acid; PDCD4, programmed cell death 4; PDK1, phosphoinositide-dependent kinase 1; PGC1- α , PPAR γ coactivator 1- α ; PI3K, phosphoinositide 3-kinase; PKC α , protein kinase C α ; PLD, phospholipase D; PML, promyelocytic leukemia; Pol I, RNA polymerase I; PPAR γ , protein phosphatase 2A; PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor; PRAS40, proline-rich AKT substrate 40 kDa; Protor-1, protein observed with Rictor-1; PtdIns(3,4,5)P $_3$, phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate; PtdIns(4,5)P $_2$, phosphatidylinositol (4,5)-bisphosphate; PTEN, phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10; Rheb, Ras-related GTP binding protein; Rictor, rapamycin-insensitive companion of mTOR; RSK1, ribosomal S6 kinase; S6, ribosomal protein S6; S6K1, p70 ribosomal S6 kinase 1; SGK1, serum- and glucocorticoid-induced protein kinase 1; SKAR, S6K1 aly/REF-like target; SLC, solute carrier; SOS, son of sevenless; SREBP1, sterol regulatory element binding protein 1; TIF-IA, tripartite motif-containing protein 24; TNF α , tumor necrosis factor- α ; TSC, tuberous sclerosis complex; ULK1, unc-51-like kinase 1; VPS34, vacuolar protein-sorting-associated protein 34; YY1, yin-yang 1.

Природные Ингибиторы mTOR

Ограничение калорий

Кофеин

Ограничение белка

Физетин

Интервальное голодание

Кверцетин

Движение

Экстракт виноградных косточек

Омега-3 жирные кислоты

Карнозин

Оливковое масло Extra Virgin

Гранат

Эпигаллаты зеленого чая

Гриб Рейши

Куркумин

Алое вера

Альфа-липоевая кислота

Расторопша

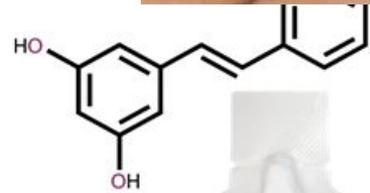
РЕСВЕРАТРОЛ



AM | PM



ESSENTIALS™



#1 Контроль ИНСУЛИНА натощак

Инвитро: **2.7-10.4 мкЕд/мл**

Рекомендуемые : **2-6 мкЕд/мл**

(исследование университета Аризоны : женщины с уровнем инсулина около 8.0 имели риск предиабета в 2 раза выше женщин с уровнем инсулина около 5.0)

2 Контроль ГЛЮКОЗЫ натощак

4.1-5.5 ммоль/л или 80-100 мг/100 мл

#3 Контроль ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА (HbA1C)

В отсутствии диабета и беременности **<6%**

Сахарный диабет **> 6.5%**

Повышенный риск диабета **6.0-6.5% (ВОЗ)**

5.7-6.5% (ADA)

Инсулин,

Инсулинорезистентность и Кожа

ИНСУЛИН- ИНСУЛИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР- АКТИВАЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПУТЕЙ:

РЕГУЛЯЦИЯ

ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ,
ЖИРОВ, БЕЛКОВ

КОНТРОЛЬ
МИТОГЕНОГО ОТВЕТА

КОНТРОЛЬ РОСТА,
РАЗМНОЖЕНИЯ,
ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ,
ГИБЕЛИ КЛЕТОК

факт:

**СД 2 типа абсолютно
профилактируемое
и обратимое состояние**

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ПРЕПАРАТЫ
НЕ ИСЦЕЛЯЮТ
АЛИМЕНТАРНУЮ
БОЛЕЗНЬ**

факт:

**ИЗБЫТОЧНЫЙ САХАР-
ПРИЧИНА САХАРНОГО
ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Сахарный диабет 2 типа-
это феномен переполнения
клеток всего организма
ИЗБЫТКОМ ГЛЮКОЗЫ



gettyimages®
Dave Greenwood

200424617-001

**Традиционная терапия:
как сделать проблему хуже**



Загадка 1: Осложнения могут предшествовать болезни

Появление осложнений при сахарном диабете 2 типа могут случаться как минимум за 4-7 лет до клинического диагноза

Независимо от прогрессии пациента к диабету ИНСУЛИНОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ предрасполагает к ретинопатии, нейропатии, нефропатии

Нейропатия уже присутствует у 10-18% пациентов на момент диагноза СД

Около 8% пациентов с предиабетом имеют ретинопатию

25% пациентов с новым диагнозом: сахарный диабет уже страдают от болезней сердца и сосудов

Загадка 2: Инсулинотерапия ухудшает течение болезни

Лечение инсулином, направленное на контроль уровня глюкозы в крови парадоксально ухудшает диабетическую ретинопатию, нефропатию и нейропатию

mTOR (мишень для рапамицина) –центральный механизм контроля клеточного роста и размножения, метаболизма и ангиогенеза.

mTOR – комплекс множества внутриклеточных белков

Белки этого сигнального пути являются мишенями для действия RSV

РЕСВЕРАТРОЛ влияет на множество различных белков в составе mTOR

РЕСВЕРАТРОЛ улучшает течение болезни у пациентов с СД 2 типа

РЕСВЕРАТРОЛ улучшает уровень глюкозы в крови, повышает чувствительность к инсулину, нормализует уровень инсулина

Множество клинических испытаний РЕСВЕРАТРОЛА доказывают его потенциал в терапии пациентов с СД 2 типа

В ближайшем будущем использование РЕСВЕРАТРОЛА отдельно или в комбинации с другими анти-диабетическими средствами может являться общепринятым подходом к эффективному управлению СД и его осложнений



ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ



ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ИНСУЛИНА



НИЗКИЕ УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ



ГОЛОД → ПРИСТУПЫ ОБЖОРСТВА



НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЙ ПРИЕМ ВЫСОКОГЛИКЕМИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ

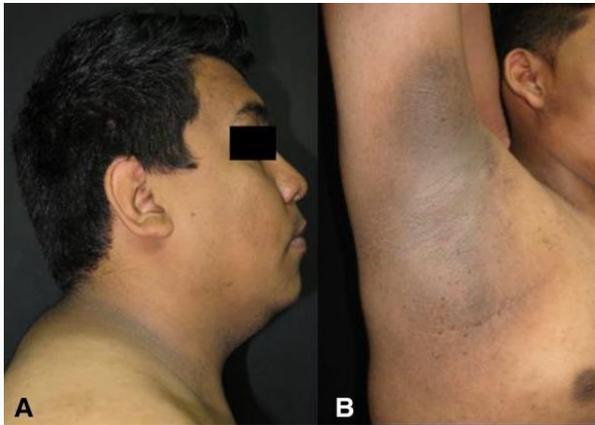


ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ



ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ИНСУЛИНА





Черный акантоз

Высокий уровень глюкозы:

Избыточный вес, ожирение

Болезни сердца, сосудов

Деменция

Повышенный холестерин

Катаракта

Болезни почек

Инсульт

Заболевания периферических сосудов

Старение кожи “сахарное лицо”