

«КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕПТИДОЛОГИЯ В PROAGE МЕДИЦИНЕ КАК СПОСОБ ПРОДЛЕНИЯ ТРУДОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ».

ГОРЕЛИК СВЕТЛАНА ГИРШЕВНА

ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Москва 08.04.2024



Определение

Клиническая пептидология представляет собой новое, междисциплинарное направление на стыке фундаментальных дисциплин, клинической медицины, наук об окружающей среде, промышленного производства, которое занимается изучением источников и производства пептидов, обмена пептидов в организме, применения пептидов в профилактике, лечении и реабилитации.



Область изучения

- 1) пептиды в регуляции внутренней среды человека,
- 2) источники пептидов в окружающей среде и возможности их экстракции,
- 3) применение количественного определения пептидов в процессах регуляции гомеостаза в процессе диагностики и оценке эффективности терапии,
- 4) использование различных пептидов в профилактике, лечении и реабилитации, включая лекарственные препараты, функциональное питание, биологически активные добавки к пище, диеты.



Происхождение термина

- термин "пептид" предложил немецкий химик, лауреат Нобелевской премии Эмиль Фишер;
- термин происходит от греческого слова "peptein" - варить, содействовать пищеварению, а слово "pepsis" означает пищеварение;
- Э.Фишер первым описал пептиды и предположил, что они состоят из аминокислот;
- в 1902 году он получил доказательства наличия пептидной связи между аминокислотами, а в 1905 разработал метод синтеза пептидов искусственным путём.



Развитие представлений о пептидах

- в 1906 году английский физиолог Генри Дейл обнаружил, что экстракт из гипофиза стимулирует сокращение гладкой мускулатуры матки, от греческих слов ὄξυς («быстрый») и τόκος («роды») произошло название вещества пептидной природы **окситоцин**;
- в 1928 году **окситоцин** и вазопрессин были выделены из тканей задней доли гипофиза;
- в 1953 году американский биохимик Винсент дю Виньо **расшифровал аминокислотную последовательность окситоцина** и вскоре после этого осуществил его синтез, за что получил Нобелевскую премию по химии, а окситоцин стал первым синтезированным полипептидным гормоном.



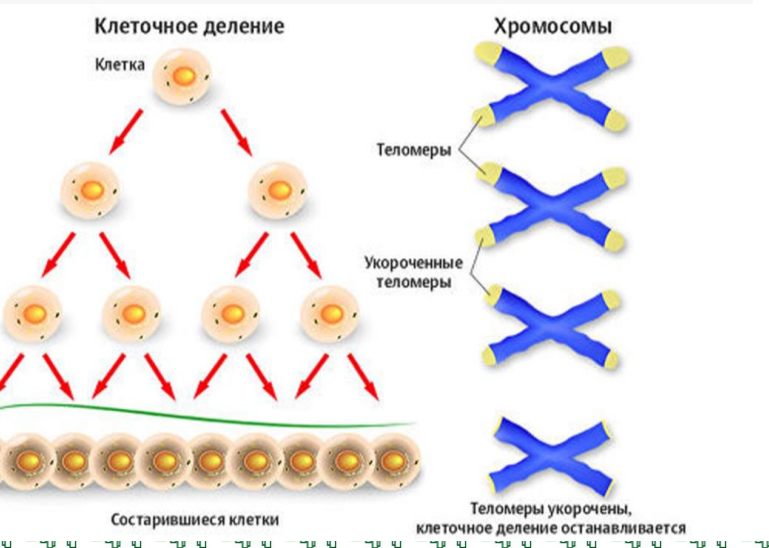
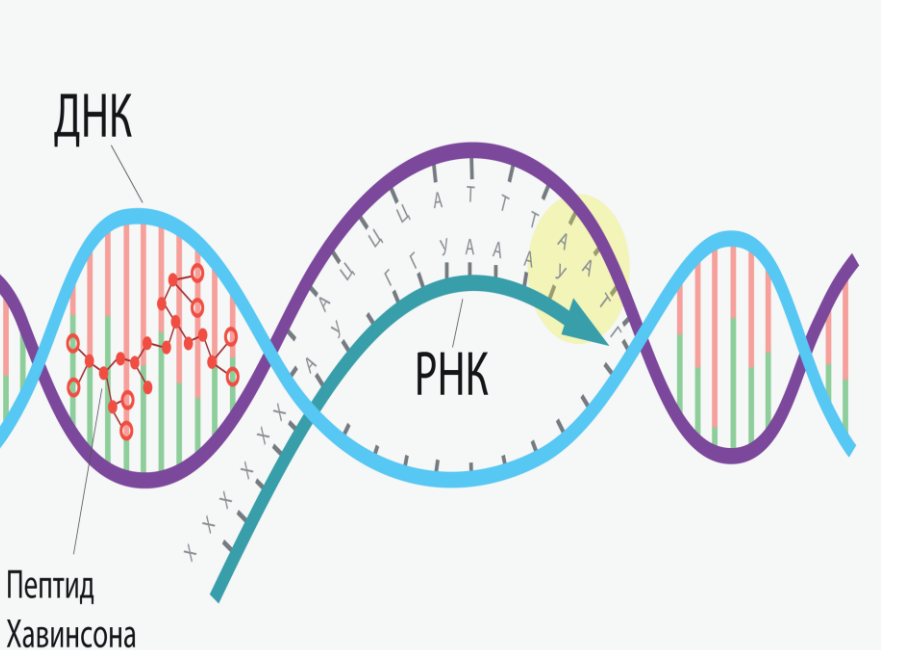
Пептиды в России

- с начала 90-х годов прошлого столетия - **повышение потенциала адаптации организма пожилого человека** при наличии у него хронических заболеваний, которые повышают степень уязвимости и формируют высокий риск развития фатальных заболеваний, таких как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, злокачественные новообразования;
- академик Российской академии наук В.Х.Хавинсон;



Пептиды в России

- экспериментально установлено, что короткие пептиды регулируют активность генов путём комплементарного связывания с определённым участком ДНК, то есть обладают геноспецифической тропностью, и принимают непосредственное участие в механизмах эпигеномной регуляции;
- короткие пептиды активируют гетерохроматин в клеточных ядрах людей старческого возраста и способствуют «высвобождению» генов, репрессированных в результате гетерохроматинизации эухроматиновых районов хромосом, которая происходит при старении.



Пептиды и лекарственные препараты

- "Эналаприл" относится к группе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;
- долгие годы препарат был ведущим и эффективным средством лечения артериальной гипертензии;
- (S)-1- [N-[1-(Этоксикарбонил)-3-фенилпропил]-L-аланил]-L-пролин - дикарбоцилсодержащий пептид;
- эналаприл - это пролекарство, в организме он превращается в эналаприлат, который оказывает антигипертензивное действие;
- **эналаприл является типичным пептидом**, представляя из себя «классическое» лекарственное средство с большой доказательной базой.



ПЕПТИДЫ В PROAGE МЕДИЦИНЕ

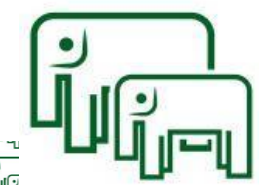


- **В настоящее время продолжительность активной жизни и старение оцениваются с позиций индивидуальной жизнеспособности (комплекс всех способностей человека, благодаря которым можно описать его повседневную жизнь)**



Индивидуальная жизнеспособность

- 1) **Когнитивный домен** (память, самоконтроль, способность решать проблемы, ориентация в пространстве, способность к усвоению новых навыков и пр.);
- 2) **Двигательный (локомоторный) домен** (баланс, походка, мышечная масса и сила – в современном понимании саркопении);
- 3) **Психологический домен** (настроение, установки, эмоциональный фон);
- 4) **Сенсорный домен** (зрение, слух, обоняние, осязание);
- 5) **Телесный (соматический) домен** (кардиореспираторные проблемы, нейроиммуноэндокринный фон, гормональный статус, полипрагмазия и пр.).



Древо факторов риска неблагоприятного типа старения

- **Локомоторный домен** (снижение силы мышц, гиподинамия, артриты разных локализаций);
- **Соматический домен** (воспаление, возрастные нарушения иммунитета, неалкогольная жировая болезнь печени, гипотиреоз, в том числе субклинический, нарушения обмена холестерина, пограничная артериальная гипертензия, избыточная масса тела и метаболически здоровое ожирение, влияние мелких частиц сгорания углеводов, приверженность западному типу диеты, ортостатическая гипотензия);
- **Психологический домен** (социальные конструкции и их влияние на здоровье – «нормализация менопаузы», «нормализация андропаузы», тревога и депрессия);
- **Сенсорный домен** (снижение слуха, зрения, обоняния);
- **Когнитивный домен** (повторные черепно-мозговые травмы, нарушения сна, курение, избыточное потребление алкоголя, доброкачественная возрастная забывчивость).

Локомоторный домен индивидуальной жизнеспособности

- Согласно современным воззрениям кости и мышцы рассматриваются как единая, целостная система, которая регулируется посредством веществ пептидной природы:

-А именно: **миокинами**, специальными пептидами, которые продуцируются мышцами (IL-6, IL-7 и IL-15), миостатин, факторы роста (IGF-1, IGF-2, FGF-21). Скелетные мышцы составляют примерно треть массы тела и играют важную роль в физических упражнениях, то эффекты физической активности первоначально приписывались миокинам;

-миокин IL-6 был наиболее широко изучен с момента его открытия в 2000 году;

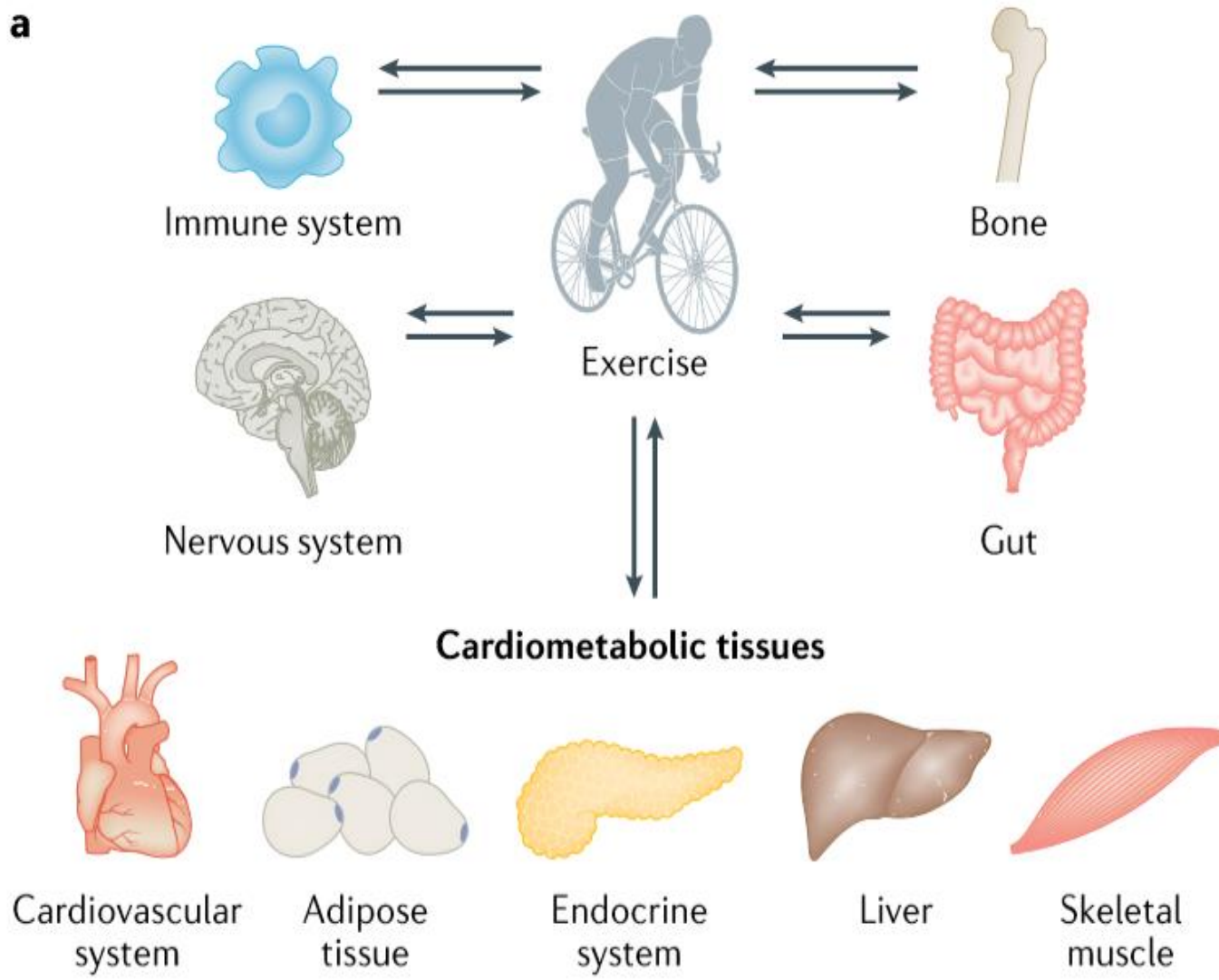
-**остеокинами** – они вырабатываются костями (остеокальцин (некарбоксилированный), молекула SOST);

- В последнее время большое внимание в функционировании системы кости – мышцы уделяется **специальным пептидам**, которые продуцируются белой жировой тканью, они получили название *адипокины* и они являются основой взаимоотношения костей и мышц (адипонектин, лептин)

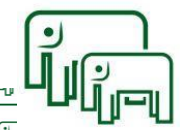
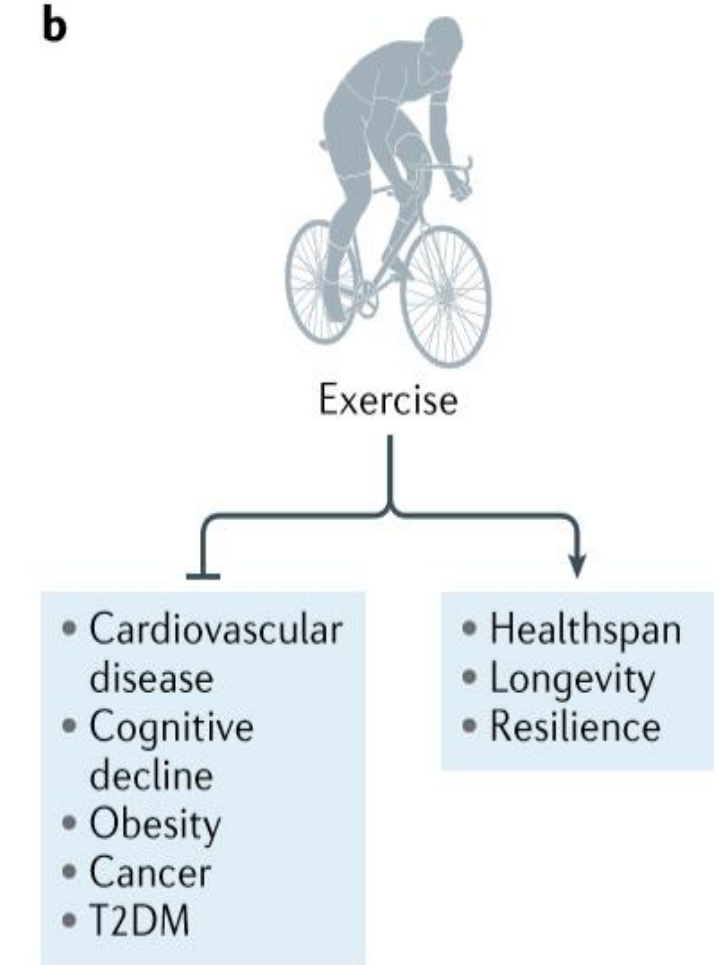


Эффекты экзеркинов

a

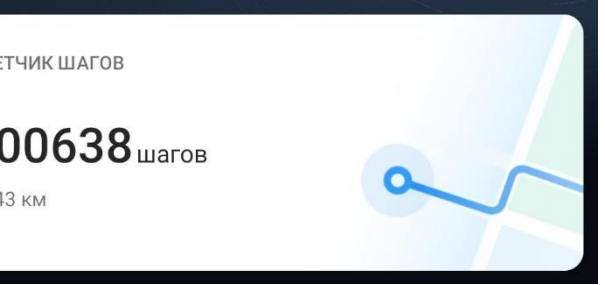


b



С чего начинать?

- Закон Йеркса-Додсона и оптимальный уровень стресса
- Делайте то, что вам нравится (игры, ходьба, танцы...)
- Получайте удовольствие («эйфория бегуна»)
- Занимайтесь в группе
- 75 минут в неделю? 10000 шагов день?



С чего начать?

- «браться за себя» лучше начинать с нагрузок анаэробного характера – упражнений на сопротивление;
- затем подключать аэробные упражнения в объемах не меньших, чем рекомендовано ВОЗ;
- после устойчивых занятий с нагрузками на сопротивление и аэробными физическими упражнениями можно добавить упражнения на растяжки (стретчинг), а людям старших возрастных групп рекомендованы упражнения на баланс (например, гимнастика тай-ши);
- современный принцип – организовать время так, чтобы малейшие паузы заполнялись физической активностью (ни минуты покоя).



Пептиды и питание (соматический домен индивидуальной жизнеспособности)

- валидной и научно-обоснованной системой питания является средиземноморская диета, которая способствует профилактике сердечно-сосудистой патологии, деменции и онкологических новообразований;
- предпринимаются попытки выделить вещества, в том числе пептидной природы, которые обладают целевым профилактическим эффектом, то есть предупреждают ту или иную патологию;
- примером таргетного влияния растительных и животных пептидов, которые содержатся в составе средиземноморской диеты, является профилактика первичной саркопении, которая характеризуется снижением мышечной силы и массы.



Пептиды как бустеры здоровья

- средиземноморская диета;
- японская диета;
- вегетарианская/веганская диета;
- резилиенс-диета;
- ограничение калорий;
- кетогенная или кетоновая диета;
- диета с прерывистым голоданием.



Адекватизация поступления пептидов

- умеренное питание, но вполне достаточное – не менее 2500 килокалорий в день;
- каши, являющиеся ценными источниками растительных пептидов и клетчатки, обязательно рис, пшеница, кукуруза, гречка, овсянка, которые должны нам давать приблизительно 800 килокалорий в день (это примерно 200-250 граммов);
- клубневые культуры, в том числе картофель, относятся к легко усвояемым углеводам, которые приводят к ожирению, сахарному диабету, в целом к развитию воспаления. Максимальная порция картофеля допускается не больше 50 грамм в день, или 39 килокалорий.



Адекватизация поступления пептидов

- **500 грамм свежих овощей и фруктов**, которые должны быть разделены на 5-6 приемов, причем, 300 грамм должно быть овощей, и 200 – фруктов;
- цельное молоко или сыр для людей среднего возраста, для пожилых лучше применять **кисломолочные продукты**, употреблять **250 грамм в день** или 153 килокалории в день;
- **говядина, свинина**, и вообще, любое красное мясо нежелательно при систематическом употреблении в большом количестве, **максимум 7 грамм в день** или 31 килокалория;
- белок (пептиды) должен поступать из ряда других источников, так как он жизненно необходим, поэтому приветствуется **птица - курица или индейка**, 29 грамм в день или 62 килокалории. Плюс **рыба** - 28 грамм в день или 40 килокалорий.



Адекватизация поступления пептидов

- для формирования здоровья необходимы растительные пептиды и протеины. В частности, горох, чечевица, бобы целесообразны в количестве 50 грамм в день, 171 килокалория. Соя — 25 грамм в день, 112 килокалорий. Арахис — 25 грамм в день или 141 калорий, орехи — 25 грамм в день или 142 килокалории;
- полиненасыщенные жиры обязательны (к ним относятся прежде всего растительные масла), по возможности красная рыба - 40 грамм в день или 354 килокалорий;
- сладости разрешаются, но понемногу - 30 грамм в день или 120 килокалорий.



Физические упражнения
Нутриенты
ИФР-1
Инсулин
Тестостерон



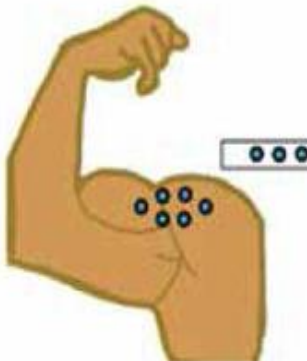
Голодание
Гиподинамия
Иммобилизация
Декомпенсация
хронических заболеваний
Глюкокортикоидные
гормоны



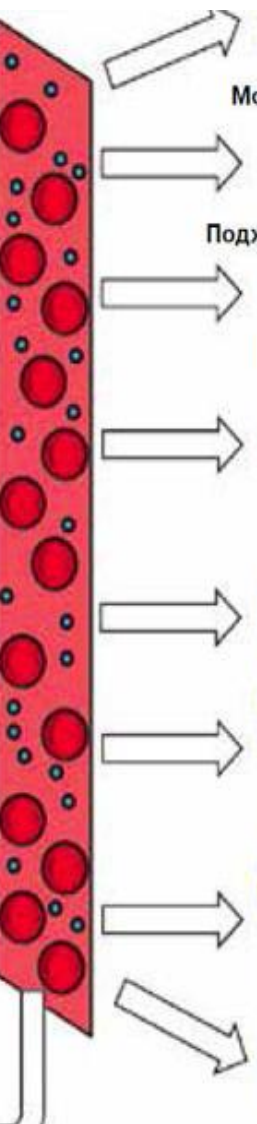
МИОКИНЫ

+ ИЛ-6
Декорин
Ирсин
FGF-21
ИЛ-15
BDNF

Миостатин



MSTN: подавляет образование мышечной ткани
ИЛ-6: увеличивает потребление глюкозы и окисление жирных кислот
ИЛ-15: вызывает гипертрофию мышечной ткани
BDNF: усиливает окисление жирных кислот
Ирсин: стимулирует расход энергии и окислительный метаболизм



Кость: CNTF: подавляет образование костей

Молочная железа: OSM: подавляет рост опухолевых клеток молочной железы

Поджелудочная железа: ИЛ-6: усиливает секрецию инсулина

Кишечник: ИЛ-6: усиливает секрецию инсулина
SPARC: подавляет развитие рака толстой кишки

Печень: ИЛ-6: стимулирует расщепление гликогена и образование глюкозы

Белый жир: ИЛ-6: усиливает липолиз
FGF21: усиливает потребление глюкозы
Ирсин, BAIBA, Metrnl: усиливает термогенез

Бурый жир: ИЛ-15: усиливает термогенез и окисление жирных кислот

Мозг: BDNF: благотворно влияет на обучение и память
Ирсин: усиливает экспрессию

*Журнал «Проблемы эндокринологии»

* Наталья Резник, «Химия и жизнь»

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ
ФМБА России
Кафедра терапии, гериатрии и антивозрастной
медицины

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Ирина Сергеевна Носкова - к.м.н.
+79261740435

