

Общество с ограниченной ответственностью
«Институт Инновационных Медицинских Технологий»
Учебный центр «Институт Инновационных Медицинских
Технологий»



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА —
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

«Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине. Фазы детокса и взаимосвязь
с основными метаболическими путями организма. Диагностика нарушений фаз
детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции фаз детокса с учетом
генетических полиморфизмов»

г. Москва
2024г.

ЛИСТ ОБНОВЛЕНИЙ И АКТУАЛИЗАЦИИ

**дополнительной профессиональной программы повышения квалификации
«Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине. Фазы детокса и взаимосвязь
с основными метаболическими путями организма. Диагностика нарушений фаз
детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции фаз детокса с учетом
генетических полиморфизмов»**

№ п/п	Дата внесения изменений в программу	Характер изменений	Дата и номер протокола согласований документ

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1 Характеристика программы:

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине. Фазы детокса и взаимосвязь с основными метаболическими путями организма. Диагностика нарушений фаз детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции фаз детокса с учетом генетических полиморфизмов» (далее – программа) является учебно-методическим нормативным документом, регламентирующим содержание, организационно-методические формы и трудоемкость обучения.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине. Фазы детокса и взаимосвязь с основными метаболическими путями организма. Диагностика нарушений фаз детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции фаз детокса с учетом генетических полиморфизмов» разработана в соответствии с нормами Федерального закона от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» с учетом требований приказа Минобрнауки России от 01.07.2013 № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».

1.2. Категория обучающихся: лица, имеющие высшее медицинское образование.

1.3. Объем программы (трудоемкость): общая трудоемкость 16 академических часов.

1.4. Срок освоения программы — от 2 учебных дней.

1.5. Форма обучения: Заочная и очно-заочная (с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий).

1.6. Документ, выдаваемый после завершения обучения: удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

2. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ

2.1. Цель программы заключается в получении теоретических знаний и овладении практическими умениями и навыками, обеспечивающими формирование и совершенствование у слушателей профессиональных компетенций, необходимых для работы в области Anti-Age медицины.

2.2. Задачи программы:

1. Формирование знаний о физиологических процессах старения и методах их замедления.
2. Освоение методов диагностики и коррекции возрастных изменений.
3. Формирование навыков по проведению детоксикационных процедур и понимание их патофизиологии.

3. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

3.1. Программа направлена на формирование и совершенствование профессиональных компетенций в области биохимии жирных кислот, умение анализировать и применять полученные знания для планирования работы с пациентами в рамках Anti-Age медицины для поддержания здоровья и профилактики метаболических нарушений.

3.2. Программа направлена на получение и совершенствование слушателями универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

В результате освоения программы слушатели будут обладать *универсальными компетенциями* (УК):

УК-1 Осуществлять поиск и анализ информации, использовать системный подход для решения профессиональных задач.

УК-2 Эффективно взаимодействовать и реализовывать свою роль врача Anti-Age медицины.

В результате освоения программы слушатели будут обладать *общепрофессиональными компетенциями* (ОПК):

ОПК-1 осуществлять сбор, обработку и анализ данных для решения задач в сфере Anti-Age медицины.

ОПК-2 использовать современные технологии Anti-Age медицины при решении профессиональных задач

В результате освоения программы слушатели будут обладать *профессиональными компетенциями* (ПК):

ПК-1 знать основы физиологии и патологии старения, методы диагностики возрастных изменений и умение применять их на практике.

ПК-2 знать и применять современные подходы Anti-Age медицины к диагностике и лечению возрастных изменений.

ПК-3 знать современные подходы к Anti-Age терапии и умение разрабатывать индивидуальные программы Anti-Age терапии для пациентов.

3.3. Планируемым результатом обучения является освоение и совершенствование как теоретических знаний, так и практических умений и навыков

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать следующие темы:

- Виды жирных кислот, источники и их значение для организма.
- Биосинтез жирных кислот. Основные биохимические циклы организма с участием жирных кислот. профиль жирных кислот
- Фазы детокса и роль детокса в организме.
- I фаза детокса. Цитохромы. Биотрансформация лекарственных средств
- I фаза детокса. Цитохром 1A1
- Роль цитохромов в стероидогенезе
- I фаза детокса. Цитохром 1B1
- Индукторы и ингибиторы цитохромов
- II фаза детокса. Глутатион
- II фаза детокса. Фермент gstm
- II фаза детокса. Ферменты NAT, SULT, COMT, UGT
- III фаза детокса. Коррекция фаз детокса

будут уметь:

- Проводить диагностику пациентов с целью определения дальнейших назначений для пациентов;
- Понимать и выбирать методы терапии, подходящие для разных типов пациентов;
- Оценивать потребность пациентов в терапии на основе их здоровья и медицинской истории;
- Применять наиболее эффективные и безопасные подходы терапии, учитывая индивидуальные особенности пациента;
- Контролировать и оценивать результаты терапии, анализируя изменения состояния здоровья;
- Определять потребности пациентов в дальнейшем развитии и улучшении методов

4. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

**Дополнительной профессиональной программы
повышения квалификации «Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине.
Фазы детокса и взаимосвязь с основными метаболическими путями организма.
Диагностика нарушений фаз детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции
фаз детокса с учетом генетических полиморфизмов»**

Цель обучения – получение теоретических знаний и овладение практическими умениями и навыками, обеспечивающими формирование у слушателей профессиональных компетенций, необходимых для работы в области Anti-Age медицины.

Категория слушателей – лица, имеющие высшее медицинское образование.
Трудоемкость обучения: 16 академических часов.

Форма обучения: Заочная и очно-заочная (с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий).

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1				Форма контроля
		Всего	Лекции	Практические занятия / Самостоятельная работа	Контроль	
1	Виды жирных кислот. Источники. Их значение для организма	1,2	1,2			
1.1	Значение жирных кислот для организма		0,2			
1.2	Классификация липидов		0,3			
1.3	Классификация жирных кислот		0,15			
1.4	Насыщенные жирные кислоты		0,15			
1.5	Ненасыщенные жирные кислоты. Мононенасыщенные: омега-9. Источники		0,14			
1.6	Полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6. Источники		0,16			
1.7	Рекомендации по потреблению жиров		0,1			
2.0	Виды жирных кислот. Основные биохимические циклы организма с участием жирных кислот. профиль жирных кислот	1,2	1,2			

2.1	Цитозоль и цитоплазма		0,15	
2.2	Биосинтез жирных кислот. Кофакторы		0,2	
2.3	Роль длинноцепочечных ацил-КоА синтетаз (ACSL)		0,2	
2.4	Деструктурированные жиры		0,2	
2.5	Профиль жирных кислот - важный диагностический маркер		0,15	
2.6	Биологическая роль жирных кислот омега-3 и омега-6		0,2	
2.7	Показания к применению омега-3 жирных кислот		0,1	
3.0	Фазы детокса. Вводный	1,2	1,2	
3.1	Фазы детокса		0,5	
3.2	Кофакторы I и II фазы детокса		0,3	
3.3	Роль детокса в организме		0,4	
4.0	I фаза детокса. Цитохромы. Биотрансформация лекарственных средств	1,5	1,5	
4.1	Строение и функции цитохромов		0,15	
4.2	Микросомальная система окисления		0,2	
4.3	Сравнение микросомальной системы окисления и ДЦМ		0,25	
4.4	Основные цитохромы		0,25	

4.5	Биотрансформация лекарств		0,2		
4.6	Влияние хронической болезни почек с повышенной мочевиной на детокс печени		0,25		
4.7	Хроническая болезнь почек		0,2		
5.0	I фаза детокса. Цитохром 1A1	1,2	1,2		
5.1	Метаболиты омега-3 и омега-6 жирных кислот		0,4		
5.2	Цитохром 1A1		0,5		
5.3	Антитела к цитохромам		0,3		
6.0	Роль цитохромов в стероидогенезе	1,2	1,2		
6.1	Состояние митохондрий - центровое значение в стероидогенезе		0,3		
6.2	Роль витамина Д в стероидогенезе		0,2		
6.3	Основные цитохромы, ответственные за стероидогенез		0,3		
6.4	Детокс метаболитов эстрогенов		0,1		
6.5	Анализ метаболитов эстрогенов и прогестерона в моче		0,3		
7.0	I Фаза детокса. Цитохром 1B1	1,2	1,2		

7.1	Функции цитохрома CYP 1B1		0,2			
7.2	CYP1B1 и заболевания глаз		0,2			
7.3	CYP1B1 и онкология		0,2			
7.4	CYP1B1 и гипертония		0,2			
7.5	CYP1B1 и ожирение		0,3			
7.6	Факторы, активирующие и ингибирующие CYP1B1		0,1			
8.0	Индукторы и ингибиторы цитохромов	1,2	1,2			
8.1	Субстраты, индукторы и ингибиторы различных ферментов цитохромов		0,4			
8.2	Лекарственное взаимодействие		0,3			
8.3	Цитохром С		0,5			
9.0	II Фаза детокса. Глутатион	1,4	1,4			
9.1	Цикл метионина		0,3			
9.2	Глутатион		0,2			
9.3	Причины нарушения синтеза глутатиона		0,3			
9.4	Заболевания печени и глутатион		0,3			
9.5	LPS и глутатион		0,3			
10	II Фаза детокса. Фермент GSTM	1,2	1,2			
10.1	Фермент GSTM		0,4			
10.2	Роль мелатонина		0,5			

10.3	Практические рекомендации по повышению глутатиона		0,3			
11	II фаза детокса. Ферменты NAT, SULT, COMT, UGT	1	1			
11.1	NAT		0,2			
11.2	SULT		0,3			
11.3	COMT		0,3			
11.4	UGT		0,2			
12	III Фаза детокса. Коррекция фаз детокса	1	1			
12.1	Третья фаза детокса		0,4			
12.2	Коррекция фаз детокса		0,6			
13	Итоговая аттестация (тестирование)				1,5	Итоговое тестирован ие
14	Итого	16	14,5	-	1,5	

5. КАЛЕНДАРНЫЙ УЧЕБНЫЙ ГРАФИК

Дополнительной профессиональной программы

повышения квалификации «Баланс жирных кислот в антивозрастной медицине.

Фазы детокса и взаимосвязь с основными метаболическими путями организма.

Диагностика нарушений фаз детокса и риски канцерогенеза. Тонкости коррекции

фаз детокса с учетом генетических полиморфизмов»

Календарный график обучения является примерным, составляется и утверждается для каждой группы, в том числе индивидуальный.

Срок освоения программы — от 2 дней.

Примерный режим занятий: от 2 дней.

№ п/п	Наименование компонентов программы	1 день	2 день
1	Виды жирных кислот. Источники. Их значение для организма	1,2	
2.0	Биосинтез жирных кислот. Основные биохимические циклы организма с участием жирных кислот. Профиль жирных кислот	1,2	
3.0	Фазы детокса. Вводный	1,2	
4.0	I фаза детокса. Цитохромы. Биотрансформация лекарственных средств	1,5	
5.0	I фаза детокса. Цитохром 1A1	1,2	
6.0	Роль цитохромов в стероидогенезе	1,2	
7.0	I Фаза детокса. Цитохром 1B1		1,2
8.0	Индукторы и ингибиторы цитохромов		1,2
9.0	II Фаза детокса. Глутатион		1,4
10	II Фаза детокса. Фермент GSTM		1,2
11	II фаза детокса. Ферменты NAT, SULT, COMT, UGT		1
12	III Фаза детокса. Коррекция фаз детокса		1
11	Итоговая аттестация (тестирование)		1,5
12	Итого	7,5	8,5

6. РАБОЧИЕ ПРОГРАММЫ УЧЕБНЫХ УРОКОВ

6.1. Рабочая программа

Темы 1. Виды жирных кислот. Источники. Их значение для организма

Цель программы заключается в получении теоретических знаний и овладении практическими умениями и навыками, обеспечивающими формирование и совершенствование у слушателей профессиональных компетенций, необходимых для работы в области Anti-Age медицины. Получение теоретических знаний о том, что такое жирные кислоты, их источники и значение для организма.

Задачи программы:

1. Формирование знаний о видах жирных кислот.
2. Формирование знаний об источниках формирования жирных кислот.
3. Формирование знаний о значении жирных кислот для организма

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Классификацию жирных кислот и механизмы их воздействия на функции организма.
- Источники насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, включая омега-3 и омега-6.
- Значение жирных кислот для поддержания здоровья и профилактики заболеваний.

будут уметь:

- определять жирных кислот на здоровье человека.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч.	
		Всего	Лекции
1	Виды жирных кислот. Источники. Их значение для организма	1,2	1,2
1.1	Значение жирных кислот для организма		0,2
1.2	Классификация липидов		0,3
1.3	Классификация жирных кислот		0,15
1.4	Насыщенные жирные кислоты		0,15
1.5	Ненасыщенные жирные кислоты. Мононенасыщенные: омега-9. Источники		0,14
1.6	Полиненасыщенные жирные кислоты: омега-3 и омега-6. Источники		0,16
1.7	Рекомендации по потреблению жиров		0,1

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Abbott S.K., Else P.L., Atkins T.A., Hulbert A.J. Fatty acid composition of membrane bilayers: Importance of diet polyunsaturated fat balance. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012;1818:1309–1317. doi: 10.1016/j.bbamem.2012.01.011.
2. "Saturated fat". American heart association. 2020.
3. "What are "oils"?". Choosemyplate.Gov, US department of agriculture. 2015
4. Kashiwagi, Satoshi & Huang, Paul. (2012). Dietary Supplements and Cardiovascular Disease: What is the Evidence and What Should We Recommend?. 10.5772/31474.
5. Harris, William & Baack, Michelle. (2014). Beyond Building Better Brains: Bridging the Docosahexaenoic acid (DHA) Gap of Prematurity. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association.* 35. 10.1038/jp.2014.195.
6. Tsoukalas, Dimitris & Alegakis, Thanasis & Fragkiadaki, Persefoni & Papakonstantinou, Evangelos & Tsilimidos, Gerasimos & Geraci, Franco & Sarandi, Evangelia & Nikitovic, Dragana & Spandidos, Demetrios & Tsatsakis, Aristidis. (2018). Application of metabolomics part II: Focus on fatty acids and their metabolites in healthy adults. *International Journal of Molecular Medicine.* 43. 10.3892/ijmm.2018.3989.
7. Hau D. Le, Jonathan A. Meisel, Vincent E. de Meijer, Kathleen M. Gura, Mack Puder, The essentiality of arachidonic acid and docosahexaenoic acid, Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, Volume 81, Issues 2–3, 2009, Pages 165-170, ISSN 0952-3278, <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2009.05.020>
8. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G (June 2015). "Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease". *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 6 (6): CD011737. doi:10.1002/14651858.CD011737. PMID 26068959
9. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JH, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, Miller M, Rimm EB, Rudel LL, Robinson JG, Stone NJ, Van Horn LV (July 2017). "Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association". *Circulation.* 136 (3): e1–e23.

6.2. Рабочая программа

Темы 2. Биосинтез жирных кислот. Основные биохимические циклы организма с участием жирных кислот. Профиль жирных кислот.

Цель программы изучить роль жирных кислот в клеточной биологии, их метаболических путях и биологических функциях, а также в осмыслении их значения для здоровья и возможностях их применения в медицинской практике. Это знание будет способствовать разработке эффективных стратегий питания и терапии, направленных на улучшение общего состояния здоровья и предотвращение метаболических заболеваний.

Задачи программы:

Изучить структуру и функции жирных кислот, включая насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты, их источники и механизмы биосинтеза.

Разобраться в биологической роли и клиническом значении жирных кислот омега-3 и омега-6, их влиянии на здоровье и использовании в лечебных целях.

Освоить методы анализа профиля жирных кислот и интерпретации его результатов в качестве диагностического маркера для оценки рисков развития заболеваний.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Классификацию жирных кислот и основные пути их метаболизма в организме.
- Роль и механизмы действия различных типов жирных кислот, в том числе омега-3 и омега-6, в поддержании здоровья и профилактике заболеваний.
- Влияние диетических источников жирных кислот на здоровье и методы их адекватного потребления.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о профиле жирных кислот в диагностических целях.
- Определять потребность в дополнении диеты жирными кислотами омега-3 в зависимости от клинических показаний.
- Применять знания о деструктурированных жирах для составления рациональных диетических рекомендаций.
- Разрабатывать планы лечения и профилактики заболеваний, связанных с дисбалансом жирных кислот в организме.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
2.0	Виды жирных кислот. Основные биохимические циклы организма с участием жирных кислот. профиль жирных кислот	1,2	1,2
2.1	Цитозоль и цитоплазма		0,15
2.2	Биосинтез жирных кислот. Кофакторы		0,2
2.3	Роль длинноцепочечных ацил-КоА синтетаз (ACSL)		0,2
2.4	Деструктурированные жиры		0,2
2.5	Профиль жирных кислот - важный диагностический маркер		0,15
2.6	Биологическая роль жирных кислот омега-3 и омега-6		0,2
2.7	Показания к применению омега-3 жирных кислот		0,1

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Chen Yuxin, Zhou Zhongyang, Min Wang, Mitochondria, Oxidative Stress and Innate Immunity; *Frontiers in Physiology*, vol. 9, 2018 DOI=10.3389/fphys.2018.01487
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // 2000;
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский Образовательный Журнал. 2000. Т. 6, № 12. С. 13-19;
4. D. Harman, "Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry," *Journal of Gerontology*, vol. 11, no. 3, pp. 298–300, 1956;
5. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. В. К. Казимирко , В. И. Мальцев, В. Ю. Бутылин, Н. И. Горобец. Киев: Морион 160, 2004;
6. B. Chance, H. Sies, and A. Boveris, "Hydroperoxide metabolism in mammalian organs," *Physiological Reviews*, vol. 59, no. 3, pp. 527–605, 1979;
7. R. G. Hansford, B. A. Hogue, and V. Mildaziene, "Dependence of H₂O₂ formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age," *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, vol. 29, no. 1, pp. 89–95, 1997;
8. W. Dröge, "Free radicals in the physiological control of cell function," *Physiological Reviews*, vol. 82, no. 1, pp. 47–95, 2002;
9. I. Fridovich, "Superoxide radical and superoxide dismutases," *Annual Review of Biochemistry*, vol. 64, pp. 97–112, 1995;
10. Скулачев В.П. Эволюция, митохондрии и кислород // Соросовский Образовательный Журнал. 1999. № 9. С. 1-7;
11. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Там же. 2000. Т. 6, № 12. С. 13-19;
12. Tafuri, Simona & Cocchia, Natascia & Landolfi, Francesco & Iorio, Eugenio & Ciani, Francesca. (2016). Redoxomics and Oxidative Stress: From the Basic Research to the Clinical Practice. 10.5772/64577;
13. Zamocky, Marcel et al. "Evolution of catalases from bacteria to humans." *Antioxidants & redox signaling* vol. 10,9 (2008): 1527-48. doi:10.1089/ars.2008.2046;
14. Slauch, James M. "How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question." *Molecular microbiology* vol. 80,3 (2011): 580-3. doi:10.1111/j.1365-2958.2011.07612.x;
15. D.-F. Dai, Y.-A. Chiao, et al. Chapter Seven - Mitochondrial-Targeted Catalase: Extended Longevity and the Roles in Various Disease Models;
16. Progress in Molecular Biology and Translational Science, Vol. 146, 2017, Pages 203-241, <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.12.015>;
17. Badran, Mohammad & Ayas, Najib & Laher, Ismail. (2014). Cardiovascular Complications of Sleep Apnea: Role of Oxidative Stress. Oxidative medicine and cellular longevity. 2014. 985258. 10.1155/2014/985258;
18. Tafuri, Simona & Cocchia, Natascia & Landolfi, Francesco & Iorio, Eugenio & Ciani, Francesca. (2016). Redoxomics and Oxidative Stress: From the Basic Research to the Clinical Practice. 10.5772/64577;
19. Younus, H. "Therapeutic potentials of superoxide dismutase." *International journal of health sciences* vol. 12,3 (2018): 88-93.

6.3. Рабочая программа

Темы 3. Фазы детокса. Вводный.

Цель программы заключается в глубоком понимании механизмов детоксикации организма, роли фаз детоксикации и кофакторов, участвующих в этих процессах, для разработки эффективных стратегий управления воздействием токсинов на организм и улучшения общего состояния здоровья.

Задачи программы:

1. Изучить фазы детоксикации в организме, включая механизмы и основные ферменты, участвующие в каждой фазе.
2. Разобраться в роли кофакторов, участвующих в фазах I и II детоксикации, и их влиянии на эффективность процессов очистки организма.
3. Освоить знания о роли детоксикации ксенобиотиков и других токсинов, включая их метаболиты и промежуточные токсичные продукты.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Структуру и функции системы детоксикации в организме, включая ключевые ферменты и реакции фаз I и II.
- Важность кофакторов в оптимизации процессов детоксикации и методы их введения в практику для повышения эффективности детоксикации.
- Потенциальные риски и пользу от детоксикационных процедур, включая введение хелаторов и методы быстрого снижения веса.

будут уметь:

- Интегрировать знания о фазах детоксикации для создания индивидуализированных программ управления токсической нагрузкой, основываясь на индивидуальной оценке потребности в кофакторах и особенностях метаболизма конкретного пациента.
- Анализировать и интерпретировать данные о токсической нагрузке и эффективности детоксикационных процессов, используя знания о механизмах действия и метаболических путях токсинов и ксенобиотиков.
- Разрабатывать и применять безопасные и эффективные методы детоксикации, учитывая риск возникновения оксидативного стресса и других побочных эффектов, связанных с интенсивной очисткой организма.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
3.0	Фазы детокса. Вводный	1,2	1,2
3.1	Фазы детокса		0,5
3.2	Кофакторы I и II фазы детокса		0,3
3.3	Роль детокса в организме		0,4

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Gundert-Remy, Ursula & Bernauer, Ulrike & Blömeke, Brunhilde & Döring, Barbara & Fabian, Eric & Goebel, Carsten & Hessel-Pras, Stefanie & Jäckh, Christine & Lampen, Alfonso & Oesch, Franz & Petzinger, Ernst & Völkel, Wolfgang & Roos, Peter. (2014). Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces. Drug metabolism reviews. 46. 10.3109/03602532.2014.900565.
2. Yang, Zhen & Yu, Ying & Yao, Lei & Li, Guangui & Wang, Lin & Hu, Yiiao & Wei, Haibin & Wang, li & Hammami, Riadh & Razavi, Roxanne & Liang, Xufang. (2011). DetoxiProt: an integrated database for detoxification proteins. BMC genomics. 12 Suppl 3. S2. 10.1186/1471-2164-12-S3-S2.

6.4. Рабочая программа

Темы 4. I фаза детокса. Цитохромы. Биотрансформация лекарственных средств

Цель программы заключается в глубоком понимании механизмов фазы I детоксикации, роли цитохромов в биотрансформации лекарственных средств, а также оценка влияния хронических заболеваний, таких как болезни почек, на процессы детоксикации в печени.

Задачи программы:

1. Изучить строение и функции цитохромов, а также их роль в микросомальной системе окисления.
2. Освоить принципы и различия между микросомальной системой окисления и другими системами детоксикации в организме.
3. Анализировать влияние хронических болезней почек на функции детоксикации печени и их взаимодействие с биотрансформацией лекарств.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Строение и ключевые функции цитохромов P450 в контексте их участия в окислении многочисленных соединений.
- Механизмы и последствия биотрансформации лекарственных средств, включая реакции окисления и воздействие на растворимость и реакционную способность молекул.
- Влияние хронической болезни почек на метаболизм лекарственных средств и регуляцию функций детоксикации печени.

будут уметь:

- Оценивать влияние различных заболеваний, включая хронические болезни почек, на процессы детоксикации и биодоступность лекарств.
- Разрабатывать индивидуальные стратегии управления детоксикацией у пациентов с учетом их заболеваний и генетического профиля

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
4.0	I фаза детокса. Цитохромы. Биотрансформация лекарственных средств	1,5	1,5
4.1	Строение и функции цитохромов		0,15
4.2	Микросомальная система окисления		0,2
4.3	Сравнение микросомальной системы окисления и ДЦМ		0,25
4.4	Основные цитохромы		0,25
4.5	Биотрансформация лекарств		0,2
4.6	Влияние хронической болезни почек с повышенной мочевиной на детокс печени		0,25
4.7	Хроническая болезнь почек		0,2

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Gundert-Remy, Ursula & Bernauer, Ulrike & Blömeke, Brunhilde & Döring, Barbara & Fabian, Eric & Goebel, Carsten & Hessel-Pras, Stefanie & Jäckh, Christine & Lampen, Alfonso & Oesch, Franz & Petzinger, Ernst & Völkel, Wolfgang & Roos, Peter. (2014). Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces. Drug metabolism reviews. 46. 10.3109/03602532.2014.900565.
2. Zanger, Ulrich & Schwab, Matthias. (2013). Cytochrome P450 Enzymes in Drug Metabolism: Regulation of Gene Expression, Enzyme Activities, and Impact of Genetic Variation.. Pharmacology & therapeutics. 138. 10.1016/j.pharmthera.2012.12.007.
3. Effects of chronic kidney disease and uremia on hepatic drug metabolism and transport. Yeung, Catherine K. et al. Kidney International, Volume 85, Issue 3, 522 – 528 (2013) DOI:<https://doi.org/10.1038/ki.2013.399>
4. Sanwal, Chandra & Zuniga, Baltazar & Song, Chung & Jiang, Shoulei & Cropper, Jodie & Park, Sulgi & Chatterjee, Bandana. (2015). Nuclear Receptors in Drug Metabolism, Drug Response and Drug Interactions. Nuclear Receptor Research. 2. 10.11131/2015/101178.

- Shaw, Julie & Lala, Prateek & Kapur, Bhushan. (2014). Pharmacogenetics of Chronic Pain Management. Clinical biochemistry. 47. 10.1016/j.clinbiochem.2014.05.065.

6.5. Рабочая программа

Темы 5. I фаза детокса. Цитохром 1A1

Цель программы заключается в изучении роли метаболизма жирных кислот, омега-3 и омега-6, цитохрома 1A1 в процессах детоксикации и регуляции воспаления, для разработки эффективных стратегий управления здоровьем сердечно-сосудистой и других систем организма человека.

Задачи программы:

- Изучить роль и механизмы действия цитохрома 1A1 в метаболизме жирных кислот и их метаболитов.
- Разобраться в метаболитах омега-3 и омега-6 жирных кислот и их влиянии на здоровье человека, особенно на сердечно-сосудистую систему.
- Исследовать антитела к цитохромам и их связь с аутоиммунными заболеваниями.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Структурные и функциональные аспекты цитохрома 1A1 и его роль в окислительных процессах.
- Влияние метаболитов омега-3 и омега-6 на физиологические процессы, их противовоспалительные и противораковые свойства.
- Роль антител к цитохромам в развитии аутоиммунных реакций и их клиническое значение.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о соотношении метаболитов DHA/AA в плазме как диагностическом маркере состояния здоровья.
- Применять знания о метаболитах жирных кислот для разработки диетических и терапевтических подходов к управлению хроническими заболеваниями.
- Оценивать потенциальную роль аутоантител в диагностике и терапии аутоиммунных заболеваний, связанных с нарушениями функции цитохромов.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч.	
		Всего	Лекции
5.0	I фаза детокса. Цитохром 1A1	1,2	1,2
5.1	Метаболиты омега-3 и омега-6 жирных кислот		0,4
5.2	Цитохром 1A1		0,5
5.3	Антитела к цитохромам		0,3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

- Colquhoun, Alison & Miyake, Juliano & Benadiba, M. (2009). Fatty acids, eicosanoids and cancer. Nutritional Therapy and Metabolism. 27. 105-112.
- Tacconelli, Stefania & Patrignani, Paola. (2014). Inside epoxyeicosatrienoic acids and cardiovascular disease. Frontiers in pharmacology. 5. 239. 10.3389/fphar.2014.00239.
- Martinez, Jessica & Yang, Jun & Wertheim, Betsy & Roe, Denise & Schriewer, Alexander & Lance, Peter & Alberts, David & Hammock, Bruce & Thompson, Patricia. (2018). Celecoxib use and circulating oxylipins in a colon polyp prevention trial. PLOS ONE. 13. e0196398. 10.1371/journal.pone.0196398.
- Heemskerk, Mattijs & Dharuri, Harish & Van den Berg, Sjoerd & Jonasdottir, H. & Kloos, Dick-Paul & Giera, Martin & Dijk, Ko & Harmelen, Vanessa. (2014). Prolonged niacin treatment leads to increased adipose tissue PUFA synthesis and anti-inflammatory lipid and oxylipin plasma profile. Journal of lipid research. 55. 10.1194/jrl.M051938.
- Oppedisano, Francesca & Macrì, Roberta & Gliozi, Micaela & Musolino, Vincenzo & Carresi, Cristina & Maiuolo, Jessica & Bosco, Francesca & Nucera, Saverio & Zito, Maria Caterina & Guarnieri, Lorenza & Scarano, Federica & Nicita, Caterina & Coppoletta, Anna & Ruga, Stefano & Scicchitano, Miriam & Mollace, Rocco & Palma, Ernesto & Mollace, Vincenzo. (2020). biomedicines The Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of n-3 PUFAs: Their Role in Cardiovascular Protection. Biomedicines. 8. 10.3390/biomedicines8090306.
- Keshavarz-Bahaghagh, Hedieh & Darwesh, Ahmed & Sosnowski, Deanna & Seubert, John. (2020). Mitochondrial Dysfunction and Inflammaging in Heart Failure: Novel Roles of CYP-Derived Eoxylipids. Cells. 9. 1565. 10.3390/cells9071565.
- Balić A, Vlašić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin

- Diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(3):741. <https://doi.org/10.3390/ijms21030741>
- 8. Jamieson, Kristi & Endo, Tomoko & Darwesh, Ahmed & Samokhvalov, Victor & Seubert, John. (2017). Cytochrome P450-derived eicosanoids and heart function. *Pharmacology & Therapeutics*. 179. 10.1016/j.pharmthera.2017.05.005.
 - 9. Joffre, Corinne & Rey, Charlotte & Layé, Sophie. (2019). N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Resolution of Neuroinflammation. *Frontiers in Pharmacology*. 10. 10.3389/fphar.2019.01022.
 - 10. Romilly E. Hodes, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>
 - 11. Oswald, Stefan & Drozdzik, Marek & Klomp, Florian & Wenzel, Christoph. (2020). Drug-Drug Interactions Involving Intestinal and Hepatic CYP1A Enzymes. *Pharmaceutics*. 12. 10.3390/pharmaceutics12121201.
 - 12. Salvatore Sutti, Cristina Rigamonti, Matteo Vidali, Emanuele Albano, CYP2E1 autoantibodies in liver diseases, *Redox Biology*, Volume 3, 2014, Pages 72-78, ISSN 2213-2317, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.11.004>.
 - 13. Petra Obermayer-Straub PhD, Christian Peer Strassburg MD, Michael Peter Manns MD. *Can J Gastroenterol* Vol 14 No 5 May 2000
 - 14. Boland, Sonja & Baeza-Squiban, Armelle & Marano, Francelyne. (2001). Respiratory toxicity of Diesel exhaust particles: cellular and molecular mechanisms. *Medecine sciences: M/S*. 17.

6.6. Рабочая программа

Темы 6. Роль цитохромов в стероидогенезе

Цель программы заключается в понимании роли цитохромов в стероидогенезе и метаболизме эстрогенов, а также в разработке эффективных методов детоксикации метаболитов эстрогенов для предотвращения и лечения заболеваний, связанных с гормональными нарушениями.

Задачи программы:

1. Изучить роль и функции основных цитохромов в процессе стероидогенеза, их влияние на биосинтез стероидных гормонов.
2. Освоить методы анализа метаболитов эстрогенов и прогестерона в моче и их клиническое значение.
3. Разобраться в методах детоксикации метаболитов эстрогенов и роли генетических полиморфизмов в эффективности этих процессов.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Функции и важность митохондрий в стероидогенезе и витамине Д.
- Роль различных цитохромов, таких как CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP19A1 в синтезе стероидных гормонов и их метаболизме.
- Влияние полиморфизмов цитохромов на здоровье, особенно на риски развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

будут уметь:

- Применять методы анализа метаболитов эстрогенов и прогестерона в моче для диагностики и мониторинга гормональных нарушений.
- Оценивать и корректировать методы детоксикации метаболитов эстрогенов с учетом индивидуальных особенностей пациента, включая генетический профиль.
- Разрабатывать индивидуализированные стратегии лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями в метаболизме стероидных гормонов, основываясь на современных научных данных о метаболизме и детоксикации эстрогенов.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, а.к. ч. 1	
		Всего	Лекции
6.0	Роль цитохромов в стероидогенезе	1,2	1,2
6.1	Состояние митохондрий - центровое значение в стероидогенезе		0,3
6.2	Роль витамина Д в стероидогенезе		0,2
6.3	Основные цитохромы, ответственные за стероидогенез		0,3
6.4	Детокс метаболитов эстрогенов		0,1
6.5	Анализ метаболитов эстрогенов и прогестерона в моче		0,3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Sanwal, Chandra & Zuniga, Baltazar & Song, Chung & Jiang, Shoulei & Cropper, Jodie & Park, Sulgi & Chatterjee, Bandana. (2015). Nuclear Receptors in Drug Metabolism, Drug Response and Drug Interactions. *Nuclear Receptor Research.* 2. 10.11131/2015/101178.
2. Chen, Jingxuan & Jiang, Sibo & Wang, Jin & Renukuntla, Jwala & Sirimulla, Suman & Chen, Jianjun. (2019). A Comprehensive Review of Cytochrome P450 2E1 for Xenobiotic Metabolism. *Drug Metabolism Reviews.* 51. 1-60. 10.1080/03602532.2019.1632889.
3. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>
4. Rendic, Slobodan & Guengerich, F.. (2018). Human cytochrome P450 enzymes 5–51 as targets of drugs and natural and environmental compounds: mechanisms, induction, and inhibition – toxic effects and benefits. *Drug Metabolism Reviews.* 50. 256-342. 10.1080/03602532.2018.1483401.
5. Mayr, J.A. Lipid metabolism in mitochondrial membranes. *J Inherit Metab Dis* 38, 137–144 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9748-x>
6. Inomata, Akira & Sasano, Hironobu. (2015). Practical approaches for evaluating adrenal toxicity in nonclinical safety assessment. *Journal of Toxicologic Pathology.* 28. 10.1293/tox.2015-0025.
7. Uterine Fibroids (Leiomyomata) Allan Warshowsky MD, FACOG, ABIHM, in Integrative Medicine (Fourth Edition), 2018
8. Denver, Nina & Khan, Shazia & Stasinopoulos, Ioannis & Church, Colin & Homer, Natalie & MacLean, Margaret & Andrew, Ruth. (2018). Derivatization enhances analysis of estrogens and their bioactive metabolites in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta.* 1054. 10.1016/j.aca.2018.12.023.
9. Allan Warshowsky, Chapter 58 - Uterine Fibroids (Leiomyomata), Editor(s): David Rakel, *Integrative Medicine (Fourth Edition)*, Elsevier, 2018, Pages 578-591.e2, ISBN 9780323358682, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35868-2.00058-X>.
10. Sanderson, J Thomas & Letcher, Robert & Drenth, Henk-Jan & Berg, Martin. (2021). Development of in vitro bioassays to assess effects on enzymes involved in steroid synthesis and metabolism as mechanisms of endocrine disruption.
11. Thomas MP, Potter BV. The structural biology of oestrogen metabolism. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;137:27-49. doi:10.1016/j.jsbmb.2012.12.014
12. Robert G. Lahita, Chapter 52 - Sex Hormones and Immune Function, Editor(s): Marianne J. Legato, *Principles of Gender-Specific Medicine (Second Edition)*, Academic Press, 2010, Pages 615-626, ISBN 9780123742711, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374271-1.00052-6>.

6.7. Рабочая программа

Темы 7. I Фаза детокса. Цитохром 1В1

Цель программы заключается в изучении роли цитохрома CYP1B1 в первой фазе детоксикации, его влиянии на метаболизм лекарственных средств и канцерогенов, а также связи с различными заболеваниями для разработки стратегий предотвращения и лечения связанных с ним состояний.

Задачи программы:

1. Изучить функции и механизмы действия цитохрома CYP1B1 в процессе метаболизма.
2. Разобраться в роли CYP1B1 в развитии и прогрессировании заболеваний глаз, его значении в онкологии.
3. Исследовать взаимосвязь между активностью CYP1B1 и заболеваниями гипертонии и ожирения, методы их фармакологической коррекции.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Биохимические и физиологические функции цитохрома CYP1B1 и его роль в метаболизме ксенобиотиков.
- Влияние генетических вариаций CYP1B1 на риск развития заболеваний глаз, гипертонии, ожирения и онкологических заболеваний.
- Методы диагностики и оценки активности CYP1B1 в клинической практике и исследованиях.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о влиянии активности CYP1B1 на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов и их метаболитов.
- Оценивать риски и разрабатывать стратегии предотвращения и лечения заболеваний, ассоциированных с дисфункцией или аномальной активностью CYP1B1.
- Применять современные методы лабораторной диагностики для оценки функции CYP1B1 и связанных с ним рисков для здоровья.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
7.0	I Фаза детокса. Цитохром 1B1	1,2	1,2
7.1	Функции цитохрома CYP 1B1		0,2
7.2	CYP1B1 и заболевания глаз		0,2
7.3	CYP1B1 и онкология		0,2
7.4	CYP1B1 и гипертония		0,2
7.5	CYP1B1 и ожирение		0,3
7.6	Факторы, активирующие и ингибирующие CYP1B1		0,1

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Kwon, Yeo-Jung et al. "CYP1B1 Enhances Cell Proliferation and Metastasis through Induction of EMT and Activation of Wnt/β-Catenin Signaling via Sp1 Upregulation." *PLoS one* vol. 11,3 e0151598. 16 Mar. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0151598
2. Patel, S., Bhambra, U., Charalambous, M. et al. Interleukin-6 mediated upregulation of CYP1B1 and CYP2E1 in colorectal cancer involves DNA methylation, miR27b and STAT3. *Br J Cancer* 111, 2287–2296 (2014). <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.540>
3. Cytochrome P450 1B1: role in health and disease and effect of nutrition on its expression. Bakht Ramin Shah DOI: 10.1039/C9RA03674A (Review Article) *RSC Adv.*, 2019, 9, 21050-21062

6.8. Рабочая программа

Темы 8. Индукторы и ингибиторы цитохромов

Цель программы заключается в изучении роли индукторов и ингибиторов цитохромов в фармакокинетике и фармакодинамике, а также в разработке эффективных стратегий для управления лекарственными взаимодействиями, основанных на знаниях о цитохроме С и его значении в лекарственном метаболизме.

Задачи программы:

1. Изучить роль субстратов, индукторов и ингибиторов различных изоформ цитохрома Р450 в метаболизме лекарственных средств.
2. Разобраться во влиянии генетических полиморфизмов и диеты на активность и экспрессию цитохромов, в том числе их роль в лекарственных взаимодействиях.
3. Изучить биологические и антиоксидантные функции цитохрома С, его участие в окислительном фосфорилировании и апоптозе.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Основные функции цитохрома С в клетке, его роль в дыхательной цепи и апоптозе.
- Как различные химические соединения и состояния организма влияют на активность и экспрессию цитохромов, влияя на метаболизм лекарств.
- Методы предотвращения и управления лекарственными взаимодействиями, основанные на знании о субстратах, индукторах и ингибиторах цитохромов.

будут уметь:

- Применять знания о цитохромах для оценки рисков и планирования терапии, учитывая возможные лекарственные взаимодействия.
- Анализировать и интерпретировать клинические данные о метаболизме лекарств для прогнозирования и управления побочными эффектами и эффективностью терапии.
- Использовать современные методы и инструменты для оценки и модуляции активности цитохромов в клинической практике.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
8.0	Индукторы и ингибиторы цитохромов	1,2	1,2
8.1	Субстраты, индукторы и ингибиторы различных ферментов цитохромов		0,4
8.2	Лекарственное взаимодействие		0,3
8.3	Цитохром С		0,5

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Romilly E. Hedges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", Journal of Nutrition and Metabolism, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>

6.9. Рабочая программа

Темы 9. II Фаза детокса. Глутатион

Цель программы заключается в изучении роли глутатиона во второй фазе детоксикации, его важности в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза и его использовании в предотвращении и лечении заболеваний, связанных с окислительным стрессом и нарушениями метаболизма.

Задачи программы:

1. Изучить цикл метионина и пути синтеза глутатиона, их регуляцию и взаимодействие с различными метаболическими процессами в организме.
2. Разобраться в механизмах нарушения синтеза глутатиона и их связи с заболеваниями печени, влиянии липополисахаридов (LPS) и других факторов на уровень глутатиона.
3. Освоить знания о роли глутатиона в предотвращении и лечении хронических заболеваний, таких как цирроз печени, алкогольные и неалкогольные заболевания печени.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Роль и механизмы действия глутатиона в антиоксидантной защите и детоксикации.
- Влияние различных биохимических и физиологических факторов на синтез и функцию глутатиона.
- Причины и последствия нарушений в синтезе глутатиона и его влияние на развитие заболеваний печени и других органов.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о состоянии глутатионовой системы для оценки здоровья пациента.
- Применять знания о глутатионе для разработки и реализации стратегий лечения и профилактики заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом и нарушениями детоксикации.
- Разрабатывать индивидуальные планы питания и добавок для оптимизации уровня глутатиона и поддержания общего здоровья и благополучия.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
9.0	II Фаза детокса. Глутатион	1,4	1,4
9.1	Цикл метионина		0,3
9.2	Глутатион		0,2
9.3	Причины нарушения синтеза глутатиона		0,3
9.4	Заболевания печени и глутатион		0,3
9.5	LPS и глутатион		0,3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Effects of chronic kidney disease and uremia on hepatic drug metabolism and transport. Yeung, Catherine K. et al.
2. Kidney International, Volume 85, Issue 3, 522 – 528 (2013) DOI:<https://doi.org/10.1038/ki.2013.399>
3. McBean GJ. Cysteine, Glutathione, and Thiol Redox Balance in Astrocytes. Antioxidants. 2017; 6(3):62. <https://doi.org/10.3390/antiox6030062>
4. Statsenko M.E., Turkina S.V., Gorbacheva E.E., Ermolenko A.A. Pathogenetic capabilities of taurine in the treatment of diabetic micro- and macrovascular complications // RMJ. Medical Review. 2018. № 5. P. 10–16.
5. Стаценко М.Е. 1 , Туркина С.В. , Шилина Н.Н. 1 , Винникова А.А. 2 «РМЖ» №8 от 06.05.2015 стр. 472
6. Klichko, Vladimir & Chow, Eileen & Kotwica-Rolinska, Joanna & Orr, William & Giebbultowicz, Jadwiga & Radyuk, Svetlana. (2015). Aging alters circadian regulation of redox in Drosophila. Frontiers in Genetics. 6. 10.3389/fgene.2015.00083.

6.10. Рабочая программа

Темы 10. II Фаза детокса. Фермент GSTM

Цель программы заключается в изучении роли фермента GSTM во второй фазе детоксикации, а также изучении влияния мелатонина на антиоксидантные процессы и разработке практических рекомендаций по повышению уровня глутатиона для улучшения здоровья и предотвращения заболеваний.

Задачи программы:

1. Изучить биохимическую структуру и функцию ферментов GSTM и их роль в метаболизме ксенобиотиков, связь с генетическими полиморфизмами.
2. Разобраться в роли мелатонина как антиоксиданта и его воздействии на антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (SOD) и глутатионпероксидаза (GPx).
3. Разработать практические рекомендации по повышению уровней глутатиона через питание, добавки и изменение образа жизни.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Структуру и функции ферментов GSTM, их взаимодействие с другими компонентами детоксикационных систем.
- Фармакологическое и физиологическое действие мелатонина, его роль в регуляции окислительного стресса и поддержании окислительно-восстановительного баланса.
- Различные методы и стратегии повышения уровней глутатиона и их влияние на здоровье.

будут уметь:

- Определять и применять различные методы увеличения внутриклеточного глутатиона для улучшения антиоксидантной защиты.
- Анализировать и интерпретировать клинические данные о влиянии антиоксидантных ферментов на здоровье и предотвращение заболеваний.
- Разрабатывать индивидуализированные программы детоксикации на основе генетического профиля и индивидуальных потребностей пациентов, учитывая возможные риски и побочные эффекты.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
10	II Фаза детокса. Фермент GSTM	1,2	1,2
10.1	Фермент GSTM		0,4
10.2	Роль мелатонина		0,5
10.3	Практические рекомендации по повышению глутатиона		0,3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

1. Is Melatonin the “Next Vitamin D”?: A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. Deanna M. Minich and James Frame, Nutrients 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14193934>
2. Glutathione S-transferase polymorphisms and risk of ovarian cancer: a HuGE review Steven S Coughlin, Ingrid J Hall. DOI: 10.1097/00125817-200207000-00003

6.11. Рабочая программа

Темы 11. II фаза детокса. Ферменты NAT, SULT, COMT, UGT

Цель программы заключается в изучении роли ключевых ферментов второй фазы детоксикации (NAT, SULT, COMT, UGT) в метаболизме и детоксикации ксенобиотиков и эндогенных веществ, а также в разработке эффективных стратегий для улучшения здоровья и предотвращения болезней, связанных с накоплением токсичных веществ.

Задачи программы:

1. Изучить функции и механизмы действия ферментов NAT, SULT, COMT и UGT, их роль в детоксикации и метаболизме различных веществ.
2. Разобраться в генетических особенностях и полиморфизмах этих ферментов, и как они влияют на скорость и эффективность детоксикации.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Биохимические основы и функции ферментов NAT, SULT, COMT, и UGT в контексте метаболизма и детоксикации.
- Генетические полиморфизмы и их влияние на функциональную активность этих ферментов и связанный с этим риск развития болезней.
- Взаимосвязь между диетой, образом жизни и лекарственными взаимодействиями с функцией этих ферментов в детоксикационных процессах.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать лабораторные данные о функции и активности этих ферментов в клинических условиях.
- Оценивать риски и разрабатывать индивидуальные стратегии для улучшения детоксикационной способности организма на основе генетического профиля.
- Применять знания о взаимодействии фармакологических препаратов и диетических компонентов с ферментами детоксикации для оптимизации терапевтических процессов.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
11	II фаза детокса. Ферменты NAT, SULT, COMT, UGT	1	1
11.1	NAT		0,2
11.2	SULT		0,3
11.3	COMT		0,3
11.4	UGT		0,2

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

1. Na Yang, Runbin Sun, Xiaoying Liao, Jiye Aa, Guangji Wang, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) and their related metabolic cross-talk with internal homeostasis: A systematic review of UGT isoforms for precision medicine, Pharmacological Research, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.001>.
- Allain, Eric & Rouleau, Michèle & Lévesque, Eric & Guillemette, Chantal. (2020). Emerging roles for UDP-glucuronosyltransferases in drug resistance and cancer progression. British Journal of Cancer. 122. 1-11. 10.1038/s41416-019-0722-0.

6.12. Рабочая программа

Темы 12. III Фаза детокса. Коррекция фаз детокса

Цель программы заключается в изучении роли третьей фазы детоксикации, в частности антипортерной активности и р-гликопротеина, в управлении экспортом ксенобиотиков из клеток, а также в разработке стратегий для коррекции и оптимизации фаз детоксикации с целью улучшения здоровья и предотвращения заболеваний.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы и функции р-гликопротеина и других антипортеров в контексте фазы III детоксикации.
2. Разобраться в воздействии окружающей среды, пищи и образа жизни на активность и эффективность системы фазы III.
3. Освоить методы коррекции фаз детоксикации, включая изменение диеты, образа жизни и применение специфических индукторов и ингибиторов.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Биологическую и химическую основу третьей фазы детоксикации, роль р-гликопротеина и его значимость в защите органов и тканей от токсических веществ.
- Влияние факторов, таких как диета, лекарства и окружающая среда, на работу системы детоксикации и механизмы их действия на фазу III.
- Стратегии и подходы для коррекции и оптимизации работы фаз детоксикации для улучшения метаболической активности и снижения токсичной нагрузки.

будут уметь:

- Анализировать и оптимизировать детоксикационные процессы на основе понимания взаимодействия между диетой, лекарствами и экологическими факторами.
- Разрабатывать индивидуальные планы детоксикации, включая диетические коррекции, выбор подходящих добавок и изменения в образе жизни.
- Оценивать риски и выгоды различных подходов к детоксикации, обеспечивая при этом безопасность и эффективность лечебных интервенций.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1				Форма контроля
		Всего	Лекции	Практические занятия / Самостоятельная работа	Контроль	
12	III Фаза детокса. Коррекция фаз детокса	1	1		0,2	
12.1	Третья фаза детокса		0,4			
12.2	Коррекция фаз детокса		0,6			

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

1. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", Journal of Nutrition and Metabolism, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>

7. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ

Формы аттестации

Программой предусмотрена итоговая аттестация слушателей. Для проведения итоговой аттестации разработан фонд оценочных средств, являющийся неотъемлемой частью учебно-методического комплекса.

Объектами оценивания выступают:

- степень освоения теоретических знаний;
- уровень овладения практическими умениями и навыками по всем видам учебной работы.

Итоговая аттестация — процедура, проводимая с целью установления уровня знаний обучающихся с учетом прогнозируемых результатов обучения и требований к результатам освоения программы.

Слушатель допускается к итоговой аттестации после изучения разделов и тем программы в объеме, предусмотренном учебным планом.

Для аттестации обучающихся на соответствие их персональных достижений требованиям соответствующей образовательной программы созданы фонды оценочных средств, включающие методы контроля, позволяющие оценить знания и умения.

Обучающимся, успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдаются удостоверения о повышении квалификации установленного образца.

При освоении программы выдается удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

Лицам, не прошедшим итоговую аттестацию или получившим на итоговой аттестации неудовлетворительные результаты, а также лицам, освоившим часть программы и (или) отчисленным из образовательной организации, выдается справка об обучении или о периоде обучения по образцу, устанавливаемому организацией.

8. ПРОГРАММА ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Обучающиеся допускаются к итоговой аттестации после изучения разделов и тем программы в объеме, предусмотренном учебным планом программы.

Оценка качества освоения учебной программы проводится в процессе итоговой аттестации в форме зачета посредством прохождения тестирования.

Оценка	Критерии оценки
Зачтено	Оценка «Зачтено» выставляется слушателю, если он твердо знает материал курса, грамотно и по существу использует его, не допуская существенных неточностей в ответе на тестовые вопросы, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов. Не менее 80% правильных ответов при решении итогового теста.
Не засчитано	Оценка «Не засчитано» выставляется слушателю, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями решает практические вопросы или не справляется с ними самостоятельно. Менее 30% правильных ответов при решении итогового теста.

Лицам, успешно освоившим программу и прошедшим итоговую аттестацию, выдается удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

Лицам, не прошедшим итоговую аттестацию или получившим на итоговой аттестации неудовлетворительные результаты, а также лицам, освоившим часть программы и (или) отчисленным из образовательной организации, выдается справка об обучении или о периоде обучения по образцу, устанавливаемому организацией.

9. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Примерные вопросы для тестирования

№	Вопрос
1	Какое значение имеют жирные кислоты для организма?
2	Как классифицируются жирные кислоты по наличию двойных связей?
3	Какие жирные кислоты преимущественно содержатся в животных жирах?
4	Какие жирные кислоты имеют одну двойную связь?
5	Какой основной источник омега-3 жирных кислот?
6	Какой показатель является оптимальным соотношением омега-3 к омега-6 в организме?
7	Где преимущественно происходит удлинение цепей жирных кислот?
8	Что ингибирует карнитин-ацилтрансферазу (CPT1) в процессе синтеза жирных кислот?
9	Какой фермент участвует в удлинении жирных кислот?
10	Какой тип жиров следует избегать из-за их способности вызывать метаболические нарушения?
11	Какой из следующих веществ увеличивает риск рака?
12	Какой из перечисленных ферментов может участвовать в образовании токсичных метаболитов?
13	Какой органелла в клетке участвует в I фазе детоксикации?
14	Какой из следующих ферментов катализирует конъюгирование глутатиона?
15	Какой процесс происходит в III фазе детоксикации?
16	Какой эффект может быть вызван чрезмерным снижением массы тела?
17	Какой из следующих факторов может способствовать потере активности цитохромов P450?
18	Какой из следующих процессов происходит при конъюгации в фазе II метаболизма?
19	Какой из следующих цитохромов P450 участвует в метаболизме антикоагулянтов?
20	Какое из следующих заболеваний может вызвать снижение активности цитохромов P450?
21	Какая из следующих характеристик относится к CYP3A4?
22	Какой из следующих эффектов может наблюдаться при одновременном приеме препаратов, метаболизируемых CYP3A4?
23	Какой тип антител часто наблюдается при лекарственном гепатите, связанном с препаратами, метаболизируемыми цитохромами?
24	Какое действие оказывает кофе на активность CYP1A1?
25	Какое из следующих утверждений верно для CYP1A1?

26	Какое вещество оказывает гиперактивирующее действие на CYP1A1?
27	Какой метаболит омега-6 жирных кислот способствует воспалению?
28	Какое соотношение омега-6 и омега-3 жирных кислот считается оптимальным для здоровья?
29	Какие жирные кислоты способствуют снижению артериального давления?
30	Выберите правильное утверждение. Витамин Д
31	Какой цитохром переводит холестерин в прегненолон?
32	Какой цитохром ответственен за синтез кортизола?
33	Какой цитохром переводит тестостерон в эстрадиол?
34	Как дисбиоз кишечника влияет на метabolизм эстрогенов?
35	Избыток какой из перечисленных ЖК способствует воспалению?
36	Избыток какой из перечисленных жирных кислот оказывает провоспалительное действие?
37	Какой кофактор НЕ участвует в биосинтезе жирных кислот?
38	Какие факторы приводят к снижению соотношения 20Н-E1 к 16ОН-E1
39	Какие факторы приводят к увеличению соотношения 20Н-E1 к 16ОН-E1
40	Протекторное действие против хинонов оказывает
41	Основным метаболитом прогестерона в моче является
42	Какую реакцию осуществляет цитохром CYP1B1?
43	Какая роль CYP1B1 в онкологии?
44	Какие заболевания глаз связаны с CYP1B1?
45	В чем заключается связь между CYP1B1 и гипертонией?
46	Какое вещество метаболизируется CYP1B1 и способствует ожирению?
47	Какую функцию выполняет CYP1B1 в жировой ткани?
48	Какие вещества ингибируют активность CYP1B1?
49	Какой из следующих факторов активирует CYP1B1?
50	Какие клетки производят повышенные уровни CYP1B1?
51	Какой цитохром участвует в метаболизме ретинола в сетчатке глаза?
52	Какое вещество является ингибитором фермента CYP3A4?
53	Какое вещество индуцирует фермент CYP1A2?
54	Какое вещество производное цистеина способно модулировать иммунную функцию?
55	Какой фермент катализирует превращение гомоцистеина в цистein?
56	Какое вещество является основным компонентом наружной клеточной стенки грамотрицательных бактерий?
57	Какое вещество снижает уровень глутатиона при эндотоксемии?
58	Какой антиоксидант также ингибирует прооксидантный фермент синтазу окс. I, Ia азота

	(NOS)?
59	Какой фермент участвует в выработке мелатонина из серотонина?
60	Где в основном экспрессируется фермент SULT 2A1 у человека?

10. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

Лекционные занятия проводятся с целью теоретической подготовки слушателей. Цель лекции - дать систематизированные основы знаний по учебной теме, акцентировав внимание на наиболее сложных вопросах темы занятия.

Лекция должна стимулировать активную познавательную деятельность слушателей, способствовать формированию самостоятельного мышления. Выбор методов обучения для каждого занятия определяется преподавателем в соответствии с составом и уровнем подготовленности слушателей, степенью сложности излагаемого материала.

Реализация программы осуществляется с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. Обучающимся предоставляется доступ (удаленный доступ) к современным профессиональным базам данных и информационным справочным системам, электронной библиотеке, состав которых определяется настоящей программой.

При осуществлении дистанционного обучения слушателям выдаются логин и пароль для входления на образовательную платформу, с помощью которой необходимо будет реализовывать требования программы.

Кадровые (педагогические) условия. Реализация программы обеспечивается педагогическими кадрами, имеющими соответствующее профессиональное образование и отвечающими квалификационным требованиям, указанным в квалификационных справочниках, и (или) профессиональным стандартам, в рамках изучаемого цикла.

Форма итоговой аттестации по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации - зачет посредством прохождения тестирования.

Обучающийся допускается к итоговой аттестации после изучения учебных материалов в объеме, предусмотренном учебным планом.

Лица, освоившие дополнительную профессиональную программу повышения квалификации и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают документ установленного образца – удостоверение о повышении квалификации.

11. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

11.1. Материально-техническая база образовательной организации оснащена необходимым оборудованием для доступа в интернет по выделенному каналу.

11.2. Образовательная организация имеет необходимое серверное оборудование, обеспечивающее функционирование электронной информационно-образовательной

среды, и высокоскоростной канал доступа к электронной информационно-образовательной среде.

11.3. Обучение проводится посредством электронной образовательной среды (платформы) <https://online.antiage-expert.com/>.

11.4. Трансляция вебинаров в режиме реального времени обеспечивается через интеграцию с платформой для создания и проведения видеоконференций “Anti-Age Expert”.

Для освоения образовательной программы обучающийся должен иметь доступ в сеть интернет, а также персональный компьютер или смартфон. Используемое для обучения программное обеспечение и техника обучающегося должны соответствовать следующим техническим требованиям:

- для персонального компьютера: процессор с частотой работы от 1.5ГГц Память ОЗУ объемом не менее 4 Гб, Жесткий диск объемом не менее 128 Гб, Монитор от 10 дюймов с разрешением от 1440*900 точек (пикселей), ОС Windows 7+ или Mac OS X от 10.7+, Браузер Google Chrome последней версии.
- для смартфона: операционная система Android версии 5.0 и выше, а также ОС iOS версии 10.0 и выше, оперативная память от 1 гб и выше, экран от 720*1280 и выше, Браузер Google Chrome последней версии.

Каждый обучающийся обеспечен индивидуальным неограниченным доступом к электронной информационно-образовательной платформе из любой точки, в которой имеется доступ к информационно телекоммуникационной сети «Интернет» (далее – сеть «Интернет»). Электронная информационно-образовательная среда образовательной организации обеспечивает:

- доступ к настоящей Программе, видеоурокам, конспектам к каждому уроку в виде электронного файла в формате PDF, пошаговым инструкциям и дополнительным материалам;
- формирование электронного архива выполненных работ и тестов обучающегося, в том числе сохранение оценок и комментариев менторов по этим работам и тестам.

При реализации настоящей Программы с применением исключительно дистанционных образовательных технологий и электронного обучения электронная информационно-образовательная среда образовательной организации дополнительно обеспечивает: Фиксацию хода образовательного процесса, результатов выполнения домашних практических работ, выполнения тестов, предварительной аттестации и результатов освоения Программы:

- просмотр видеоуроков,
- процедуру оценки результатов обучения, реализация которых предусмотрена с применением исключительно электронного обучения.

Взаимодействие между участниками образовательного процесса посредством сети Интернет.

Функционирование электронной информационно-образовательной среды обеспечивается соответствующими средствами информационно-коммуникационных технологий и квалификацией лиц, ее использующих и поддерживающих. Функционирование электронной информационно-образовательной среды соответствует законодательству Российской Федерации.

Совокупность информационных технологий, телекоммуникационных технологий, соответствующих технологических средств образовательной организации обеспечивает освоение обучающимися программы в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся.

Образовательная организация обеспечена необходимым комплектом лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе отечественного производства, которое подлежит обновлению при необходимости.

Реализация настоящей Программы обеспечивается педагогическими работниками и/или лицами, привлекаемыми образовательной организацией к реализации Программы на их условиях.

12. ИНФОРМАЦИОННЫЕ И УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

Список литературы:

Основная литература:

1. Abbott S.K., Else P.L., Atkins T.A., Hulbert A.J. Fatty acid composition of membrane bilayers: Importance of diet polyunsaturated fat balance. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012;1818:1309–1317. doi: 10.1016/j.bbamem.2012.01.011.
2. "Saturated fat". American heart association. 2020.
3. "What are "oils"?". Choosemyplate.Gov, US department of agriculture. 2015
4. Kashiwagi, Satoshi & Huang, Paul. (2012). Dietary Supplements and Cardiovascular Disease: What is the Evidence and What Should We Recommend?. 10.5772/31474.
5. Harris, William & Baack, Michelle. (2014). Beyond Building Better Brains: Bridging the Docosahexaenoic acid (DHA) Gap of Prematurity. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association.* 35. 10.1038/jp.2014.195.
6. Tsoukalas, Dimitris & Alegakis, Thanasis & Fragkiadaki, Persefoni & Papakonstantinou, Evangelos & Tsilimidos, Gerasimos & Geraci, Franco & Sarandi, Evangelia & Nikitovic, Dragana & Spandidos, Demetrios & Tsatsakis, Aristidis. (2018). Application of metabolomics part II: Focus on fatty acids and their metabolites in healthy adults. *International Journal of Molecular Medicine.* 43. 10.3892/ijmm.2018.3989.
7. Hau D. Le, Jonathan A. Meisel, Vincent E. de Meijer, Kathleen M. Gura, Mark Puder, The essentiality of arachidonic acid and docosahexaenoic acid, Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, Volume 81, Issues 2–3, 2009, Pages 165-170, ISSN 0952-3278, <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2009.05.020>
8. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G (June 2015). "Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease". *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 6 (6): CD011737. doi:10.1002/14651858.CD011737. PMID 26068959

9. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JH, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, Miller M, Rimm EB, Rudel LL, Robinson JG, Stone NJ, Van Horn LV (July 2017). "Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association". *Circulation*. 136 (3): e1–e23.
10. Chen Yuxin, Zhou Zhongyang, Min Wang, Mitochondria, Oxidative Stress and Innate Immunity; *Frontiers in Physiology*, vol. 9, 2018 DOI=10.3389/fphys.2018.01487
11. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // 2000;
12. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский Образовательный Журнал. 2000. Т. 6, № 12. С. 13-19;
13. D. Harman, "Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry," *Journal of Gerontology*, vol. 11, no. 3, pp. 298–300, 1956;
14. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия.
В. К. Казимирко , В. И. Мальцев, В. Ю. Бутылин, Н. И. Горобец. Киев: Мороз 160, 2004;
15. B. Chance, H. Sies, and A. Boveris, "Hydroperoxide metabolism in mammalian organs," *Physiological Reviews*, vol. 59, no. 3, pp. 527–605, 1979;
16. R. G. Hansford, B. A. Hogue, and V. Mildaziene, "Dependence of H₂O₂ formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age," *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, vol. 29, no. 1, pp. 89–95, 1997;
17. W. Dröge, "Free radicals in the physiological control of cell function," *Physiological Reviews*, vol. 82, no. 1, pp. 47–95, 2002;
18. I. Fridovich, "Superoxide radical and superoxide dismutases," *Annual Review of Biochemistry*, vol. 64, pp. 97–112, 1995;
19. Скулачев В.П. Эволюция, митохондрии и кислород // Соросовский Образовательный Журнал. 1999. № 9. С. 1-7;
20. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Там же. 2000. Т. 6, № 12. С. 13-19;
21. Tafuri, Simona & Cocchia, Natascia & Landolfi, Francesco & Iorio, Eugenio & Ciani, Francesca. (2016). Redoxomics and Oxidative Stress: From the Basic Research to the Clinical Practice. 10.5772/64577;
22. Zamocky, Marcel et al. "Evolution of catalases from bacteria to humans." *Antioxidants & redox signaling* vol. 10,9 (2008): 1527-48. doi:10.1089/ars.2008.2046;
23. Slauch, James M. "How does the oxidative burst of macrophages kill bacteria? Still an open question." *Molecular microbiology* vol. 80,3 (2011): 580-3. doi:10.1111/j.1365-2958.2011.07612.x;
24. D.-F. Dai, Y.-A. Chiao, et al. Chapter Seven - Mitochondrial-Targeted Catalase: Extended Longevity and the Roles in Various Disease Models;
25. Progress in Molecular Biology and Translational Science, Vol. 146, 2017, Pages 203-241, <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2016.12.015>;
26. Badran, Mohammad & Ayas, Najib & Laher, Ismail. (2014). Cardiovascular Complications of Sleep Apnea: Role of Oxidative Stress. Oxidative medicine and cellular longevity. 2014. 985258. 10.1155/2014/985258;
27. Tafuri, Simona & Cocchia, Natascia & Landolfi, Francesco & Iorio, Eugenio & Ciani, Francesca. (2016). Redoxomics and Oxidative Stress: From the Basic Research to the Clinical Practice. 10.5772/64577;
28. Younus, H. "Therapeutic potentials of superoxide dismutase." *International journal of health sciences* vol. 12,3 (2018): 88-93.
29. Fabian, Eric & Goebel, Carsten & Hessel-Pras, Stefanie & Jäckh, Christine & Lampen, Alfonso & Oesch, Franz & Petzinger, Ernst & Völkel, Wolfgang & Roos, Peter (2014).

- Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces. Drug metabolism reviews. 46. 10.3109/03602532.2014.900565.
30. Yang, Zhen & Yu, Ying & Yao, Lei & Li, Guangui & Wang, Lin & Hu, Yiyao & Wei, Haibin & Wang, li & Hammami, Riadh & Razavi, Roxanne & Liang, Xufang (2011). DetoxiProt: an integrated database for detoxification proteins. BMC genomics. 12 Suppl 3. S2. 10.1186/1471-2164-12-S3-S2.
31. Gundert-Remy, Ursula & Bernauer, Ulrike & Blömeke, Brunhilde & Döring, Barbara & Fabian, Eric & Goebel, Carsten & Hessel-Pras, Stefanie & Jäckh, Christine & Lampen, Alfonso & Oesch, Franz & Petzinger, Ernst & Völkel, Wolfgang & Roos, Peter. (2014). Extrahepatic metabolism at the body's internal-external interfaces. Drug metabolism reviews. 46. 10.3109/03602532.2014.900565.
32. Zanger, Ulrich & Schwab, Matthias. (2013). Cytochrome P450 Enzymes in Drug Metabolism: Regulation of Gene Expression, Enzyme Activities, and Impact of Genetic Variation.. Pharmacology & therapeutics. 138. 10.1016/j.pharmthera.2012.12.007.
33. Effects of chronic kidney disease and uremia on hepatic drug metabolism and transport. Yeung, Catherine K. et al. Kidney International, Volume 85, Issue 3, 522 – 528 (2013) DOI:<https://doi.org/10.1038/ki.2013.399>
34. Sanwal, Chandra & Zuniga, Baltazar & Song, Chung & Jiang, Shoulei & Cropper, Jodie & Park, Sulgi & Chatterjee, Bandana. (2015). Nuclear Receptors in Drug Metabolism, Drug Response and Drug Interactions. Nuclear Receptor Research. 2. 10.11131/2015/101178.
35. Shaw, Julie & Lala, Prateek & Kapur, Bhushan. (2014). Pharmacogenetics of Chronic Pain Management. Clinical biochemistry. 47. 10.1016/j.clinbiochem.2014.05.065.
36. Colquhoun, Alison & Miyake, Juliano & Benadiba, M. (2009). Fatty acids, eicosanoids and cancer. Nutritional Therapy and Metabolism. 27. 105-112.
37. Tacconelli, Stefania & Patrignani, Paola. (2014). Inside epoxyeicosatrienoic acids and cardiovascular disease. Frontiers in pharmacology. 5. 239. 10.3389/fphar.2014.00239.
38. Martinez, Jessica & Yang, Jun & Wertheim, Betsy & Roe, Denise & Schriewer, Alexander & Lance, Peter & Alberts, David & Hammock, Bruce & Thompson, Patricia.. (2018). Celecoxib use and circulating oxylipins in a colon polyp prevention trial. PLOS ONE. 13. e0196398. 10.1371/journal.pone.0196398.
39. Heemskerk, Mattijs & Dharuri, Harish & Van den Berg, Sjoerd & Jonasdottir, H. & Kloos, Dick-Paul & Giera, Martin & Dijk, Ko & Harmelen, Vanessa. (2014). Prolonged niacin treatment leads to increased adipose tissue PUFA synthesis and anti-inflammatory lipid and oxylipin plasma profile. Journal of lipid research. 55. 10.1194/jlr.M051938.
40. Oppedisano, Francesca & Macrì, Roberta & Glizzi, Micaela & Musolino, Vincenzo & Carresi, Cristina & Maiuolo, Jessica & Bosco, Francesca & Nucera, Saverio & Zito, Maria Caterina & Guarnieri, Lorenza & Scarano, Federica & Nicita, Caterina & Coppoletta, Anna & Ruga, Stefano & Scicchitano, Miriam & Mollace, Rocco & Palma, Ernesto & Mollace, Vincenzo. (2020). biomedicines The Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of n-3 PUFAs: Their Role in Cardiovascular Protection. Biomedicines. 8. 10.3390/biomedicines8090306.
41. Keshavarz-Bahaghagh, Hedieh & Darwesh, Ahmed & Sosnowski, Deanna & Seubert, John. (2020). Mitochondrial Dysfunction and Inflammaging in Heart Failure: Novel Roles of CYP-Derived Eoxylipids. Cells. 9. 1565. 10.3390/cells9071565.

42. Balić A, Vlašić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(3):741. <https://doi.org/10.3390/ijms21030741>
43. Jamieson, Kristi & Endo, Tomoko & Darwesh, Ahmed & Samokhvalov, Victor & Seubert, John. (2017). Cytochrome P450-derived eicosanoids and heart function. Pharmacology & Therapeutics. 179. 10.1016/j.pharmthera.2017.05.005.
44. Joffre, Corinne & Rey, Charlotte & Layé, Sophie. (2019). N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Resolution of Neuroinflammation. Frontiers in Pharmacology. 10. 10.3389/fphar.2019.01022.
45. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", Journal of Nutrition and Metabolism, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>
46. Oswald, Stefan & Drozdzik, Marek & Klomp, Florian & Wenzel, Christoph. (2020). Drug-Drug Interactions Involving Intestinal and Hepatic CYP1A Enzymes. Pharmaceutics. 12. 10.3390/pharmaceutics12121201.
47. Salvatore Sutti, Cristina Rigamonti, Matteo Vidali, Emanuele Albano, CYP2E1 autoantibodies in liver diseases, Redox Biology, Volume 3, 2014, Pages 72-73, ISSN 2213-2317, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.11.004>.
48. Petra Obermayer-Straub PhD, Christian Peer Strassburg MD, Michael Peter Manns MD. Can J Gastroenterol Vol 14 No 5 May 2000
49. Boland, Sonja & Baeza-Squiban, Armelle & Marano, Francelyne. (2001). Respiratory toxicity of Diesel exhaust particles: cellular and molecular mechanisms. Medecine sciences: M/S. 17.
- 50 Sanwal, Chandra & Zuniga, Baltazar & Song, Chung & Jiang, Shoulei & Cropper Jodie & Park, Sulgi & Chatterjee, Bandana. (2015). Nuclear Receptors in Drug Metabolism. Drug Response and Drug Interactions. Nuclear Receptor Research. 2. 10.11131/2015/101173.
51. Chen, Jingxuan & Jiang, Sibo & Wang, Jin & Renukuntla, Jwala & Sirimulla, Shuman & Chen, Jianjun. (2019). A Comprehensive Review of Cytochrome P450 2E1 for Xenobiotic Metabolism. Drug Metabolism Reviews. 51. 1-60. 10.1080/03602532.2019.1632889.
52. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", Journal of Nutrition and Metabolism, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>
53. Rendic, Slobodan & Guengerich, F.. (2018). Human cytochrome P450 enzymes 5–51 as targets of drugs and natural and environmental compounds: mechanisms, induction, and inhibition – toxic effects and benefits. Drug Metabolism Reviews. 50. 256-342. 10.1080/03602532.2018.1483401.
54. Mayr, J.A. Lipid metabolism in mitochondrial membranes. J Inherit Metab Dis 38, 137–144 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9748-x>
55. Inomata, Akira & Sasano, Hironobu. (2015). Practical approaches for evaluating adrenal toxicity in nonclinical safety assessment. Journal of Toxicologic Pathology. 28. 10.1293/tox.2015-0025.

56. Uterine Fibroids (Leiomyomata) Allan Warshowsky MD, FACOG, ABIHM, in Integrative Medicine (Fourth Edition), 2018
57. Denver, Nina & Khan, Shazia & Stasinopoulos, Ioannis & Church, Colin & Home, Natalie & MacLean, Margaret & Andrew, Ruth. (2018). Derivatization enhances analysis of estrogens and their bioactive metabolites in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta.* 1054. 10.1016/j.aca.2018.12.023.
58. Allan Warshowsky, Chapter 58 - Uterine Fibroids (Leiomyomata), Editor(s): David Rakel, Integrative Medicine (Fourth Edition), Elsevier, 2018, Pages 578-591.e2, ISBN 9780323358682, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35868-2.00058-X>.
59. Sanderson, J Thomas & Letcher, Robert & Drenth, Henk-Jan & Berg, Martin. (2021). Development of in vitro bioassays to assess effects on enzymes involved in steroid synthesis and metabolism as mechanisms of endocrine disruption.
60. Thomas MP, Potter BV. The structural biology of oestrogen metabolism. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;137:27-49. doi:10.1016/j.jsbmb.2012.12.014
61. Robert G. Lahita, Chapter 52 - Sex Hormones and Immune Function, Editor(s): Marianne J. Legato, Principles of Gender-Specific Medicine (Second Edition), Academic Press, 2010, Pages 615-626, ISBN 9780123742711, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374271-1.00052-6>.
62. Kwon, Yeo-Jung et al. "CYP1B1 Enhances Cell Proliferation and Metastasis through Induction of EMT and Activation of Wnt/β-Catenin Signaling via Sp1 Upregulation." *PLoS one* vol. 11,3 e0151598. 16 Mar. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0151598
63. Patel, S., Bhambra, U., Charalambous, M. et al. Interleukin-6 mediated upregulation of CYP1B1 and CYP2E1 in colorectal cancer involves DNA methylation, miR27b and STAT3. *Br J Cancer* 111, 2287–2296 (2014). <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.540>
64. Cytochrome P450 1B1: role in health and disease and effect of nutrition on its expression. Bakht Ramin Shah DOI: 10.1039/C9RA03674A (Review Article) *RSC Adv.*, 2019, 9, 21050-21062
65. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>
66. Effects of chronic kidney disease and uremia on hepatic drug metabolism and transport. Yeung, Catherine K. et al.
67. Kidney International, Volume 85, Issue 3, 522 – 528 (2013) DOI:<https://doi.org/10.1038/ki.2013.399>
68. McBean GJ. Cysteine, Glutathione, and Thiol Redox Balance in Astrocytes. *Antioxidants.* 2017; 6(3):62. <https://doi.org/10.3390/antiox6030062>
69. Statsenko M.E., Turkina S.V., Gorbacheva E.E., Ermolenko A.A. Pathogenetic capabilities of taurine in the treatment of diabetic micro- and macrovascular complications // RMJ. Medical Review. 2018. № 5. Р. 10–16.
70. Стасенко М.Е. 1 , Туркина С.В. , Шилина Н.Н. 1 , Винникова А.А. 2 «РМЖ» №8 от 06.05.2015 стр. 472

71. Klichko, Vladimir & Chow, Eileen & Kotwica-Rolinska, Joanna & Orr, William & Giebbultowicz, Jadwiga & Radyuk, Svetlana. (2015). Aging alters circadian regulation of redox in Drosophila. *Frontiers in Genetics*. 6. 10.3389/fgene.2015.00083.
72. Is Melatonin the “Next Vitamin D”? A Review of Emerging Science, Clinical Use, Safety, and Dietary Supplements. Deanna M. Minich and James Frame, *Nutrients* 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14193934>
73. Glutathione S-transferase polymorphisms and risk of ovarian cancer: a HuGE review Steven S Coughlin, Ingrid J Hall. DOI: 10.1097/00125817-200207000-00003
74. Na Yang, Runbin Sun, Xiaoying Liao, Jiye Aa, Guangji Wang, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) and their related metabolic cross-talk with internal homeostasis: A systematic review of UGT isoforms for precision medicine, *Pharmacological Research*, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.001>.
- Allain, Eric & Rouleau, Michèle & Lévesque, Eric & Guillemette, Chantal. (2020). Emerging roles for UDP-glucuronosyltransferases in drug resistance and cancer progression. *British Journal of Cancer*. 122. 1-11. 10.1038/s41416-019-0722-0.
75. Romilly E. Hodges, Deanna M. Minich, "Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application", *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2015, Article ID 760689, 23 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/760689>