

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

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
Кальгин А.И.
24 декабря 2024 г.
М.П.



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА —
ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

«Метаболические циклы в антивозрастной медицине. Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма. Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе»

г. Москва
2024 г.

«Метаболические циклы в антивозрастной медицине. Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма. Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе»

1

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1 Характеристика программы:

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Метаболические циклы в антивозрастной медицине. Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма. Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе» (далее – программа) является учебно-методическим нормативным документом, регламентирующим содержание, организационно-методические формы и трудоемкость обучения.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Метаболические циклы в антивозрастной медицине. Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма. Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе» 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 — 2 учебных дня.

1.5. Форма обучения: 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:

- Гликативный стресс и гликозилирование.
- Патофизиология гликативного стресса.
- Влияние гликативного стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. матриксные металлопротеиназы (ММП).
- Аутоимунный гепатит и RAGE.
- Аутофагия. Диагностика гликативного стресса.
- Контраинсулярные гормоны.
- Сопутствующие маркеры гликативного стресса.
- Гликирование и ошибки гомеостаза.
- Дополнительная лекция. Биологическое и психологическое нарушение метилирования.

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 «Метаболические циклы в антивозрастной медицине.**

Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма.

Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе»

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: Очно-заочная (с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий).

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1				Форма контроля
		Всего	Лекции	Практиче ские занятия / Самостоя тельная работа	Контроль	
1	Гликативный стресс и гликозилирование часть 1	1.5	1.5			
1.1	Гликозилирование		0.25			
1.2	Гликопротеины		0.25			
1.3	Функция эндоплазматического ретикулума		0.2			
1.4	Гликозилирование протеиновых гормонов		0.3			
1.5	Гликозилирование белков щитовидной железы		0.3			
1.6	Гликирование		0.2			
2.0	Гликативный стресс и гликозилирование часть 2.	1.4	1.4			
2.1	Гликозилирование рецептора инсулина		0.3			
2.2	Тирозинкиназные рецепторы		0.25			
2.3	Р-гликопротеин		0.3			
2.4	Долихофосфатный цикл		0.25			
2.5	Применение полипренолов		0.3			
3.0	Патофизиология	1.9	1.9			

	гликативного стресса					
3.1	Патофизиология гликирования		0.2			
3.2	Продукты гликации		0.2			
3.3	Специфические модификации гликированных белков. Фруктозамин		0.25			
3.4	Гликирование и возрастные изменения в организме		0.2			
3.5	Рецептор RAGE. Взаимодействие AGE-RAGE		0.25			
3.6	Влияние препаратов на рецептор RAGE		0.2			
3.7	Неблагоприятные эффекты AGE молекул		0.2			
3.8	Эндогенные и экзогенные антистрессоры AGE-RAGE		0.2			
3.9	Резюме		0.2			
4.0	Влияние гликативного стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. матриксные металлопротеиназы (ММП)	1.3	1.3			
4.1	Влияние AGE-молекул на развитие заболеваний		0.3			
4.2	Аневризма аорты. AGE и RAGE молекулы, заболевания сердца и сосудов		0.2			
4.3	Роль матриксных металлопротеиназ (ММП) и активации клеточного иммунитета в патогенезе развития аневризмы аорты		0.25			

4.4	Ингибиторы ММП. Классификация, практическое применение		0.3			
4.5	Ингибиторы ММП Anti-age Expert		0.25			
5.0	Аутоиммунный гепатит и RAGE.	1.2	1.2			
5.1	Аутоиммунный гепатит. Определение, диагностика		0.25			
5.2	Патофизиология воспалительного аутоиммунного ответа при АИГ		0.2			
5.3	Цирроз печени при АИГ		0.25			
5.4	Лечение АИГ		0.2			
5.5	Гликирование и AGE-RAGE взаимодействие		0.15			
5.6	RAGE и истощение надпочечников		0.15			
6.0	Аутофагия. Диагностика гликативного стресса часть 1.	1.1	1.1			
6.1	Гликативный стресс		0.2			
6.2	Аутофагия		0.25			
6.3	Факторы дополнительной гликации		0.2			
6.4	Диагностические маркеры. Гликированный гемоглобин		0.25			
6.5	Диагностические маркеры. Индекс НОМА		0.2			

7.0	Диагностика гликативного стресса часть 2. Контраинсулярные гормоны.	1.4	1.4			
7.1	Диагностика сахарного диабета, тенденции мировых рекомендаций		0.2			
7.2	Anti-age подход к диагностике и коррекции гликации и СД		0.25			
7.3	Контраинсулярные гормоны		0.2			
7.4	Контраинсулярные гормоны, гормон роста		0.3			
7.5	Фруктозамин		0.2			
7.6	Резюме		0.25			
8.0	Сопутствующие маркеры гликативного стресса.	1.3	1.3			
8.1	Особенности обмена ЛПНП, роль аполипротеинов		0.2			
8.2	Скорость клубочковой фильтрация как маркер гликативного стресса		0.2			
8.3	Диагностика уровня мелатонина в оценке гликативного стресса		0.15			
8.4	Роль оценки уровня лактата в диагностике гликативного стресса		0.2			
8.5	Роль белка S-100 в диагностике гликативного стресса		0.2			
8.6	Эндогенные защитные механизмы – «АНТИСТРЕССОРЫ»		0.2			

8.7	Резюме		0.15			
9.0	Гликирование и ошибки гомеостаза.	2	2			
9.1	Гликация коллагена		0.1			
9.2	Факторы, повышающие накопление AGE-молекул: экзогенные и эндогенные		0.2			
9.3	Гипергликемия		0.15			
9.4	Ожирение		0.15			
9.5	Хроническая почечная недостаточность		0.1			
9.6	Дефицит глиоксалаз		0.15			
9.7	Аутоимунные и воспалительные реакции		0.1			
9.8	Дикарбинильный стресс		0.15			
9.9	Экзогенные источники AGE-молекул		0.1			
9.10	Стимуляторы гликирования и дегликирования		0.1			
9.11	Нитрозативный стресс		0.1			
9.12	Порочный круг гипертонии		0.15			
9.13	Дегликация альбуминов		0.1			
9.14	Глутатион-зависимый и независимый пути работы глиоксалаз		0.1			
9.15	Цикл Кори и эффект Варбурга		0.15			
9.16	Пути расщепления глюкозы		0.1			
10	Дополнительная лекция. Биологическое и	1.4	1.4			

	психологическое нарушение метилирования.					
10.1	Метилирование ДНК		0.2			
10.2	8-гидрокси-дезоксигуанозин –маркер повреждения клеточной ДНК		0.15			
10.3	Нарушения метилирования		0.2			
10.4	1 колесо метилирования		0.2			
10.5	2 колесо метилирования		0.2			
10.6	3-4 колеса метилирования, цикл фолатов и метионина		0.15			
10.7	Биологическое или психологическое нарушение метилирования. Медикамент озная и немедикаментозная коррекция метилирования		0.3			
11	Итоговая аттестация (тестирование)				1.5	Тестиров ание
	Итого	16	14.5	-	1.5	

5. КАЛЕНДАРНЫЙ УЧЕБНЫЙ ГРАФИК

**Дополнительной профессиональной программы
повышения квалификации «Метаболические циклы в антивозрастной медицине.
Циклы регуляции метилирования и диагностика нарушений метаболизма.
Многогранность нарушений метилирования при хроническом стрессе»**

Календарный график обучения является примерным, составляется и утверждается для каждой группы.

Срок освоения программы — от 2 дней.

Начало обучения — по мере набора группы.

Примерный режим занятий: от 2 дней.

№ п/п	Наименование компонентов программы	1 день	2 день
1	Гликативный стресс и гликозилирование часть 1.	1.5	
2	Гликативный стресс и гликозилирование часть 2.	1.4	
3	Патофизиология гликативного стресса.	1.9	
4	Влияние гликативного стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. матриксные металлопротеиназы (ММП).	1.3	
5	Аутоимунный гепатит и RAGE.	1.2	
6	Аутофагия. Диагностика гликативного стресса часть 1.		1.1
7	Диагностика гликативного стресса часть 2. Контраинсулярные гормоны.		1.4
8	Сопутствующие маркеры		1.3

	гликативного стресса.		
9	Гликирование и ошибки гомеостаза.		2
10	Дополнительная лекция. Биологическое и психологическое нарушение метилирования.		1.4
11	Итоговая аттестация (тестирование)		1.5
12	Итого	7.3	8.7

6. РАБОЧИЕ ПРОГРАММЫ УЧЕБНЫХ УРОКОВ

6.1. Рабочая программа

Темы 1. Гликативный стресс и гликозилирование часть 1

Цель программы направлена на формирование глубоких знаний о процессах гликозилирования и гликирования белков в контексте старения организма и развития возрастных заболеваний. Обучающиеся смогут анализировать механизмы возрастных изменений, связанные с нарушением этих процессов, и разрабатывать стратегии по снижению негативного влияния гликирования и гликозилирования на здоровье.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы гликирования и гликозилирования белков, их роль в процессах старения и патогенезе заболеваний.
2. Разобраться в функциях гликопротеинов и механизмах работы эндоплазматического ретикулума в процессах модификации белков.
3. Понять роль гликозилирования в функционировании протеиновых гормонов, в том числе гормонов щитовидной железы.
4. Изучить влияние изменений в профилях гликозилирования на развитие патологий, включая аутоиммунные заболевания и канцерогенез.
5. Освоить методы диагностики и контроля процессов гликирования, в том числе с использованием показателей гликогемоглобина и фруктозамина для мониторинга метаболического здоровья.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся:

будут знать:

- Биологические различия между процессами гликирования и гликозилирования, их роль в физиологических и патологических процессах.
- Основные механизмы гликозилирования белков в эндоплазматическом ретикулуме и их влияние на функционирование гормонов и клеточных структур.
- Влияние возрастных изменений на ошибки гликозилирования и развитие хронических заболеваний, связанных с нарушением этих процессов.
- Показатели, используемые для диагностики гликирования, и их значимость для профилактики возрастных изменений.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать процессы гликирования и гликозилирования на клеточном уровне, с акцентом на их влияние на старение и метаболические расстройства.
- Оценивать результаты лабораторных исследований для мониторинга уровней гликозилирования и гликирования белков, а также корректировать лечение на основе полученных данных.
- Разрабатывать профилактические стратегии, направленные на снижение негативных эффектов гликативного стресса и поддержание клеточного гомеостаза в условиях старения организма

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
1	Гликативный стресс и гликозилирование часть 1	1.5	1.5
1.1	Гликозилирование		0.25
1.2	Гликопротеины		0.25
1.3	Функция эндоплазматического ретикулума		0.2
1.4	Гликозилирование протеиновых гормонов		0.3
1.5	Гликозилирование белков щитовидной железы		0.3
1.6	Гликирование		0.2

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Nardy, Ana & Freire de Lima, Leonardo & Freire-de-Lima, Celio & Morrot, Alexandre. (2016). The Sweet Side of Immune Evasion: Role of Glycans in the Mechanisms of Cancer Progression. *Frontiers in Oncology*. 6. 10.3389/fonc.2016.00054.
2. Esteves, Sandro & Alviggi, Carlo. (2015). The Role of LH in Controlled Ovarian Stimulation. 10.1007/978-81-322-1686-5_16.
3. Chao Jiang, Xiaoying Hou, Cheng Wang, Jeffrey V. May, Viktor Y. Butnev, George R. Bousfield, John S. Davis, Hypoglycosylated hFSH Has Greater Bioactivity Than Fully Glycosylated Recombinant hFSH in Human Granulosa Cells, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 100, Issue 6, 1 June 2015, Pages E852–E860, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1317>
4. J., Brian. (2012). The Role of Glycosylation in Receptor Signaling. 10.5772/50262.
5. Vembar, Shruthi & Brodsky, Jeffrey. (2009). One step at a time: endoplasmic reticulum-associated degradation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 9, 944-957. *Nature reviews. Molecular cell biology.* 9. 944-57. 10.1038/nrm2546.
6. Panawala, Lakna. (2017). Difference Between Cytosol and Cytoplasm.
7. Reily, C., Stewart, T.J., Renfrow, M.B. *et al.* Glycosylation in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 15, 346–366 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0129-4>
8. Pereira Márcia S., Alves Inês, Vicente Manuel, Campar Ana, Silva Mariana C., Padrão Nuno A., Pinto Vanda, Fernandes Ângela, Dias Ana M., Pinho Salomé S.
9. Glycans as Key Checkpoints of T Cell Activity and Function . *Frontiers in Immunology*. (2018) DOI=10.3389/fimmu.2018.02754
10. Ząbczyńska M, Kozłowska K, Pocheć E. Glycosylation in the Thyroid Gland: Vital Aspects of Glycoprotein Function in Thyrocyte Physiology and Thyroid Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19(9):2792. <https://doi.org/10.3390/ijms19092792>

6.2. Рабочая программа

Темы 2. Гликативный стресс и гликозилирование часть 2.

Цель программы заключается в углубленном изучении процессов гликозилирования и их роли в патофизиологии организма, особенно в контексте метаболических и возрастных изменений, для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий в медицинской практике.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы гликозилирования рецепторов инсулина и их роль в метаболической регуляции.
2. Рассмотреть влияние тирозинкиназных рецепторов на сигнальные пути клетки и их роль в развитии заболеваний, включая опухоли.
3. Ознакомиться с функцией Р-гликопротеина в детоксикации организма и его значением для фармакокинетики.
4. Изучить долихофосфатный цикл и его роль в гликозилировании мембранных белков.
5. Исследовать роль полипренолов в поддержании клеточной функции и предотвращении патологий.

Планируемые результаты освоения программы

будут знать:

- Механизмы гликозилирования и его роль в метаболизме и патогенезе заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью.
- Функционирование тирозинкиназных рецепторов и их влияние на клеточные процессы, включая опухолевый рост.
- Роль Р-гликопротеина в защите организма от токсинов и влияние на эффективность лекарственных препаратов.
- Важность долихофосфатного цикла в метаболических процессах и восстановлении гликозилированных белков.
- Биологическая роль полипренолов и их вклад в защиту организма от возрастных изменений.

будут уметь:

- Анализировать процессы гликозилирования и их влияние на метаболические нарушения и заболевания.
- Оценивать функцию тирозинкиназных рецепторов в различных патологических состояниях.
- Применять знания о Р-гликопротеине для улучшения фармакокинетических характеристик лекарств.
- Разрабатывать стратегии профилактики и терапии, направленные на восстановление нормальной функции долихофосфатного цикла и полипренолов в организме.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
2.0	Гликативный стресс и гликозилирование часть 2.	1.4	1.4
2.1	Гликозилирование рецептора инсулина		0.3
2.2	Тирозинкиназные рецепторы		0.25
2.3	P-гликопротеин		0.3
2.4	Долихофосфатный цикл		0.25
2.5	Применение полипреолов		0.3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Erickson MA, Banks WA. Age-Associated Changes in the Immune System and Blood–Brain Barrier Functions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(7):1632. <https://doi.org/10.3390/ijms20071632>
2. Gruenbacher G, Thurnher M. Mevalonate metabolism governs cancer immune surveillance. *Oncoimmunology*. 2017 Jul 27;6(10):e1342917. doi: 10.1080/2162402X.2017.1342917. PMID: 29123952; PMCID: PMC5665080.
3. J., Brian. (2012). The Role of Glycosylation in Receptor Signaling. 10.5772/50262.
4. Lahiani A, Yavin E, Lazarovici P. The Molecular Basis of Toxins' Interactions with Intracellular Signaling via Discrete Portals. *Toxins (Basel)*. 2017 Mar 16;9(3):107. doi: 10.3390/toxins9030107. PMID: 28300784; PMCID: PMC5371862.
5. Mantha, Simon & Cabral, K & Ansell, Jack. (2012). New Avenues for Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 93. 10.1038/clpt.2012.197.
6. Patricie Burda, Markus Aebi, The dolichol pathway of N-linked glycosylation, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, Volume 1426, Issue 2, 1999, [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(98\)00127-5](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(98)00127-5).
7. Mohamed, Amany & Smith, Kevan & Posse de Chaves, Elena. (2015). The Mevalonate Pathway in Alzheimer's Disease — Cholesterol and Non-Sterol Isoprenoids. 10.5772/59904.
8. Sharom, Frances. (2011). The P-glycoprotein multidrug transporter. *Essays in biochemistry*. 50. 161-78. 10.1042/bse0500161.

6.3. Рабочая программа

Темы 3. Патофизиология гликативного стресса

Цель программы заключается в глубоком понимании процессов гликирования и их роли в патофизиологии старения и заболеваний, связанных с окислительным стрессом. Программа направлена на разработку знаний о взаимодействии AGE (конечных продуктов гликирования) и рецепторов RAGE для поиска стратегий минимизации их неблагоприятных последствий для организма.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы гликирования и основные пути образования AGE, включая реакцию Майяра, полиоловый путь и перекисное окисление липидов (ПОЛ).
2. Исследовать роль рецептора RAGE и его взаимодействие с молекулами AGE, а также их влияние на воспалительные процессы.
3. Проанализировать неблагоприятные эффекты AGE молекул, как рецепторные, так и нереперторные, включая их влияние на ткани, сосуды и белки организма.
4. Разобраться в возможностях фармакологической и немедикаментозной коррекции гликативного стресса, включая использование антиоксидантов и блокаторов рецепторов RAGE.
5. Оценить влияние эндогенных и экзогенных антистрессоров AGE-RAGE системы на физиологические и патологические процессы.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Патофизиологию процесса гликирования и образования AGE.
- Влияние AGE на клетки и ткани организма, в том числе через взаимодействие с рецепторами RAGE.
- Основные механизмы действия AGE в контексте окислительного стресса и воспалительных процессов.
- Методы коррекции гликативного стресса, в том числе использование лекарственных препаратов и изменений в образе жизни.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о влиянии AGE на различные системы организма.
- Разрабатывать профилактические стратегии для снижения уровня AGE в организме и блокировки их взаимодействия с RAGE.
- Применять знания о патофизиологии гликативного стресса для оценки риска и разработки мер по профилактике возрастных заболеваний и патологий, связанных с окислительным стрессом.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1				Форма контроля
		Всего	Лекции	Практи- ческие занятия / Самосто- ятель- ная работа	Контроль	
3.0	Патофизиология гликативного стресса	1.9	1.9			
3.1	Патофизиология гликирования		0.2			
3.2	Продукты гликации		0.2			
3.3	Специфические модификации гликированных белков. Фруктозамин		0.25			
3.4	Гликирование и возрастные изменения в организме		0.2			
3.5	Рецептор RAGE. Взаимодействие AGE- RAGE		0.25			
3.6	Влияние препаратов на рецептор RAGE		0.2			
3.7	Неблагоприятные эффекты AGE молекул		0.2			
3.8	Эндогенные и экзогенные антистрессоры AGE-RAGE		0.2			
3.9	Резюме		0.2			

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Chen et al. *Nutrition & Metabolism* (2018) 15:72 <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0306-7>
2. François Collard, Ghislain Delpierre, Vincent Stroobant, Gert Matthijs, Emile Van Schaftingen *Diabetes* Dec 2003, 52 (12) 2888-2895; DOI: 10.2337/diabetes.52.12.2888
3. Image - A Mammalian Protein Homologous to Fructosamine-3-Kinase Is a Ketosamine-3-Kinase Acting on Psicosamines and Ribulosamines but not on Fructosamines
4. J. E. Hodge. Dehydrated Foods, Chemistry of Browning Reactions in Model Systems // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. — 1953-10-01. — Т. 1, вып. 15. — С. 928—943. — ISSN0021-8561. — doi:10.1021/jf60015a004.
5. *JASN* February 2016, 27 (2) 354-370; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014101047>
6. Jorge D. Erusalimsky, The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes, *Redox Biology* 2021, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101958>.
7. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomedical Reports*, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
8. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. *The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc.* 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
9. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
10. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
11. Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD Andréa E.M. Stingham, Ziad A. Massy, Helen Vlassara, Gary E. Striker and Agnès Boullier
12. Yumnam, S.; Subedi, L.; Kim, S.Y. Glyoxalase System in the Progression of Skin Aging and Skin Malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 310. <https://doi.org/10.3390/ijms22010310>

6.4. Рабочая программа

Темы 4. Влияние гликативного стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. матриксные металлопротеиназы (ММП)

Цель программы заключается в изучении влияния гликативного стресса, роли AGE и RAGE молекул, а также матриксных металлопротеиназ (ММП) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, с акцентом на патогенез аневризм аорты, для разработки методов профилактики и лечения этих патологий.

Задачи программы:

1. Исследовать влияние AGE-молекул на развитие различных заболеваний, включая диабетическую ретинопатию, нефропатию, невропатию и болезнь Альцгеймера.
2. Разобраться в механизмах взаимодействия AGE и RAGE молекул и их роли в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Оценить роль матриксных металлопротеиназ (ММП) в деградации сосудистой стенки и развитии аневризмы аорты.
4. Изучить классификацию ингибиторов ММП и их практическое применение, включая природные ингибиторы и фармакологические препараты.
5. Рассмотреть перспективы применения препаратов Anti-age Expert для ингибирования ММП в рамках антиэйдж терапии.

Планируемые результаты обучения:

будут знать:

- Механизмы воздействия AGE-молекул на клеточные процессы, их роль в развитии хронических и дегенеративных заболеваний.
- Влияние взаимодействия AGE и RAGE на развитие воспалительных и окислительных процессов в организме.
- Роль матриксных металлопротеиназ в деградации внеклеточного матрикса и их вклад в патологические процессы, такие как аневризмы аорты.
- Принципы действия ингибиторов ММП, их классификация и перспективы использования в медицине.

будут уметь:

- Анализировать и интерпретировать данные о роли AGE и RAGE молекул в патогенезе заболеваний.
- Применять знания о ММП и их ингибиторах для разработки стратегий профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Оценивать перспективы применения природных и фармакологических ингибиторов ММП для замедления возрастных изменений и улучшения состояния сосудистой системы.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
4.0	Влияние гликативного стресса на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. матриксные металлопротеиназы (ММП)	1.3	1.3
4.1	Влияние AGE-молекул на развитие заболеваний		0.3
4.2	Аневризма аорты. AGE и RAGE молекулы, заболевания сердца и сосудов		0.2
4.3	Роль матриксных металлопротеиназ (ММП) и активации клеточного иммунитета в патогенезе развития аневризмы аорты		0.25
4.4	Ингибиторы ММП. Классификация, практическое применение		0.3
4.5	Ингибиторы ММП Anti-age Expert		0.25

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – No 2. – С. 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040.
2. Hano, Christophe & Tungmunthum, Duangjai. (2020). Plant Polyphenols, More Than Just Simple Natural Antioxidants: Oxidative Stress, Aging and Age- Related Diseases. Medicines. 7. 26. 10.3390/medicines7050026.
3. Jing-ling Zhu, Ya-qin Cai, Shuang-lian Long, Zhuo Chen, Zhong-cheng Mo. The role of advanced glycation end products in human infertility. Life Sciences, Volume 255, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117830>.
4. Juanjuan Yi, Shubin Li, Chao Wang, Nana Cao, Hang Qu, Cuilin Cheng, Zhenyu Wang, Lu Wang, Liping Zhou, Potential applications of polyphenols on main ncRNAs regulations as novel therapeutic strategy for cancer, Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 108703, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108703>.
5. Kumar GB, Nair BG, Perry JJP, Martin DBC. Recent insights into natural product inhibitors of matrix metalloproteinases. Medchemcomm. 2019;10(12):2024-2037. Published 2019 Oct 7. doi:10.1039/c9md00165d
6. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). Biomedical Reports, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
7. Sarkar, Abdullah & Prasad, Kailash & Ziganshin, Bulat & Elefteriades, John. (2013). Reasons to Investigate the Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Product (sRAGE) Pathway in Aortic Disease. AORTA. 1. 210-217. 10.12945/j.aorta.2013.13-047.

6.5. Рабочая программа

Темы 5. Аутоиммунный гепатит и RAGE

Цель программы заключается в глубоких знаниях о патофизиологии аутоиммунного гепатита, роли рецептора конечных продуктов гликирования (RAGE) в развитии воспалительных процессов и истощении надпочечников, а также освоении методов диагностики и лечения для разработки эффективных стратегий борьбы с прогрессированием аутоиммунного гепатита и связанных с ним заболеваний.

Задачи программы:

1. Изучить патофизиологические механизмы воспалительного ответа при аутоиммунном гепатите.
2. Разобраться в роли RAGE и его взаимодействии с конечными продуктами гликирования (AGE) в развитии аутоиммунных заболеваний печени.
3. Освоить диагностические подходы к определению аутоиммунного гепатита, включая использование биомаркеров.
4. Оценить влияние оксидативного стресса и истощения надпочечников на прогрессирование аутоиммунного гепатита.
5. Проанализировать современные методы лечения аутоиммунного гепатита, включая использование глюкокортикостероидов и плазмафереза.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся *будут знать:*

- Патогенетические механизмы аутоиммунного гепатита, включая роль Т-лимфоцитов и воспалительных цитокинов.
- Основные маркеры диагностики аутоиммунного гепатита, такие как ANA, ASMA, LKM1, и их значение.
- Влияние AGE-RAGE взаимодействия на развитие воспалительных и аутоиммунных процессов.
- Механизмы повреждения печени и истощения надпочечников при аутоиммунных заболеваниях.

будут уметь:

- Проводить диагностику аутоиммунного гепатита с использованием современных биохимических и гистологических маркеров.
- Анализировать данные о роли рецепторов RAGE в патогенезе заболеваний печени и разрабатывать стратегии для их модуляции.
- Интерпретировать результаты тестов на аутоантитела и другие диагностические показатели для мониторинга прогрессирования аутоиммунного гепатита.
- Разрабатывать терапевтические подходы для лечения аутоиммунного гепатита, включая использование глюкокортикостероидов и методы плазмафереза для уменьшения воспалительных процессов.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
5.0	Аутоиммунный гепатит и RAGE.	1.2	1.2
5.1	Аутоиммунный гепатит. Определение, диагностика		0.25
5.2	Патофизиология воспалительного аутоиммунного ответа при АИГ		0.2
5.3	Цирроз печени при АИГ		0.25
5.4	Лечение АИГ		0.2
5.5	Гликирование и AGE-RAGE взаимодействие		0.15
5.6	RAGE и истощение надпочечников		0.15

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Chen, Shaolong & Zheng, Ming-Hua & Shi, Ke-Qing & Yang, Tao & Chen, Yong-Ping. (2012). A New Strategy for Treatment of Liver Fibrosis. *BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy*. 27. 10.1007/s40259-012-0005-2.
2. Hahner, S., Ross, R.J., Arlt, W. *et al.* Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers* 7, 19 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00252-7>
3. Shen C-Y, Lu C-H, Wu C-H, Li K-J, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases. *Molecules*. 2020; 25(23):5591. <https://doi.org/10.3390/molecules25235591>
4. Wu, R., Liu, Y., Yan, R. *et al.* Assessment of EN-RAGE, sRAGE and EN-RAGE/sRAGE as potential biomarkers in patients with autoimmune hepatitis. *J Transl Med* 18, 384 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02556-w>

6.6. Рабочая программа

Темы 6. Аутофагия. Диагностика гликативного стресса часть 1

Цель программы заключается в формировании глубокого понимания механизмов гликативного стресса и аутофагии, а также их роли в развитии возрастных изменений, воспалительных и дегенеративных заболеваний. Программа направлена на освоение методов диагностики и предотвращения данных процессов для улучшения здоровья и замедления старения организма.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы гликативного стресса и его влияние на организм, включая активацию рецепторов RAGE и последствия, такие как воспалительные и дегенеративные заболевания.
2. Разобраться в процессах аутофагии, её типах и роли в деградации клеточных компонентов и предотвращении патологий.
3. Овладеть методами диагностики гликативного стресса, включая измерение гликированного гемоглобина и индекса HOMA-IR, а также понимание их значения для оценки инсулинорезистентности и риска развития сахарного диабета.
4. Разработать стратегии профилактики гликативного стресса и поддержки аутофагии через правильное питание, контроль уровня глюкозы и соблюдение режима сна.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Механизмы образования конечных продуктов гликирования (AGEs) и их воздействие на клетки и ткани.
- Роль аутофагии в поддержании клеточного гомеостаза, её типы и процессы деградации клеточных компонентов.
- Диагностические маркеры гликативного стресса, включая HbA1c и индекс HOMA-IR, и их значение для диагностики метаболических нарушений.

будут уметь:

- Анализировать факторы, влияющие на гликативный стресс, и разрабатывать рекомендации по снижению его воздействия.
- Оценивать состояние пациента на основе результатов диагностики уровня гликированного гемоглобина и индекса HOMA-IR.
- Разрабатывать персонализированные стратегии питания и режима дня для профилактики возрастных изменений, связанных с гликацией и нарушениями аутофагии.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
6.0	Аутофагия. Диагностика гликативного стресса часть 1.	1.1	1.1
6.1	Гликативный стресс		0.2
6.2	Аутофагия		0.25
6.3	Факторы дополнительной гликации		0.2
6.4	Диагностические маркеры. Гликированный гемоглобин		0.25
6.5	Диагностические маркеры. Индекс НОМА		0.2

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). Biomedical Reports, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
2. Parzych KR, Klionsky DJ. An overview of autophagy: morphology, mechanism, and regulation. Antioxid Redox Signal. 2014 Jan 20;20(3):460-73. doi: 10.1089/ars.2013.5371. Epub 2013 Aug 2. PMID: 23725295; PMCID: PMC3894687.
3. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc. 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
4. Shibutani ST, Yoshimori T. A current perspective of autophagosome biogenesis. Cell Res. 2014 Jan;24(1):58-68. doi: 10.1038/cr.2013.159. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24296784; PMCID: PMC3879706.
5. Stinghen AE, Massy ZA, Vlassara H, Striker GE, Boullier A. Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD. J Am Soc Nephrol. 2016 Feb;27(2):354-70. doi: 10.1681/ASN.2014101047. Epub 2015 Aug 26. PMID: 26311460; PMCID: PMC4731113.

6.7. Рабочая программа

Темы 7. Диагностика гликативного стресса часть 2. Контраинсулярные гормоны

Цель программы заключается в развитии глубокого понимания процессов гликативного стресса, роли контраинсулярных гормонов и их влияния на углеводный обмен, для применения полученных знаний в диагностике и коррекции сахарного диабета, а также для разработки эффективных anti-age стратегий профилактики и лечения нарушений метаболизма.

Задачи программы:

1. Изучить основные мировые рекомендации по диагностике сахарного диабета, включая современные тенденции и методы.
2. Разобраться в механизмах действия контраинсулярных гормонов (гормона роста, кортизола, адреналина, глюкагона) и их влиянии на инсулинорезистентность.
3. Изучить механизм развития гликативного стресса и его последствия для здоровья, включая влияние на сердечно-сосудистые заболевания и старение.
4. Изучить и освоить современные anti-age подходы к диагностике и коррекции гликации и сахарного диабета.
5. Изучить роль маркеров, таких как гликированный гемоглобин, фруктозамин и НОМА, в диагностике метаболических нарушений и оценке риска.

Планируемые результаты обучения

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Механизмы действия контраинсулярных гормонов и их влияние на инсулиновую резистентность.
- Процессы гликации белков и их роль в развитии гликативного стресса и метаболических нарушений.
- Мировые стандарты диагностики сахарного диабета и преддиабета, включая использование гликированного гемоглобина и фруктозамина.
- Anti-age методы коррекции метаболических нарушений и подходы к восстановлению гомеостаза.

будут уметь:

- Осуществлять диагностику сахарного диабета и преддиабетических состояний с применением современных стандартов.
- Анализировать уровни контраинсулярных гормонов и их влияние на метаболизм глюкозы.
- Оценивать уровень гликативного стресса и предлагать стратегии его коррекции с учетом anti-age подходов.

- Разрабатывать индивидуальные программы профилактики и лечения метаболических нарушений на основе данных о гормональном статусе и маркерах гликативного стресса.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч. 1	
		Всего	Лекции
7.0	Диагностика гликативного стресса часть 2. Контраинсулярные гормоны.	1.4	
7.1	Диагностика сахарного диабета, тенденции мировых рекомендаций		0.2
7.2	Anti-age подход к диагностике и коррекции гликации и СД		0.25
7.3	Контраинсулярные гормоны		0.2
7.4	Контраинсулярные гормоны, гормон роста		0.3
7.5	Фруктозамин		0.2
7.6	Резюме		0.25

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. "The association between diet and serum concentrations of IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, and IGFBP-3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition." *American Association for Cancer Research*. Accessed 23 Jun. 2019. <http://cebp.aacrjournals.org/content/18/5/1333>
2. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *European Heart Journal*. – 2019. – P.1–69.
3. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям
4. Ali O. Hyperpituitarism, tall stature, and overgrowth syndromes. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 560.
5. American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care*. – 2019. – Vol.42 (Suppl.1). – S13–S28.

6. Greisa, Jørgensen Jens Otto L., Luger Anton, Stalla Günter K, Insulin Resistance in Patients With Acromegaly, *Frontiers in Endocrinology*, Vol 10, 2019, DOI=10.3389/fendo.2019.00509,
7. Ishida, J., Saitoh, M., Ebner, N., Springer, J., Anker, S. D., and von Haehling, S. (2020) Growth hormone secretagogues: history, mechanism of action, and clinical development. *JCSM Rapid Communications*, 3: 25– 37. <https://doi.org/10.1002/rco2.9>.
8. Laron Z, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone, *Molecular Pathology* 2001;54:311-316.

6.8. Рабочая программа

Темы 8. Сопутствующие маркеры гликативного стресса

Цель программы направлена на глубокое понимание механизмов гликативного стресса, его диагностических маркеров, а также эндогенных защитных механизмов, которые помогают минимизировать последствия окислительного и гликативного стрессов для замедления старения и предотвращения связанных заболеваний.

Задачи программы:

1. Изучить механизмы обмена липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и роль аполипопротеинов в метаболизме холестерина.
2. Разобраться в методах диагностики гликативного стресса, включая использование скорости клубочковой фильтрации, уровня мелатонина, лактата и белка S-100.
3. Исследовать механизм действия продуктов конечного гликирования (AGEs) и их роль в развитии заболеваний, связанных с окислительным и гликативным стрессами.
4. Проанализировать эндогенные защитные механизмы («антистрессоры»), такие как глиоксалазы и антиоксидантные системы, и их влияние на снижение гликативного стресса.
5. Разработать практические подходы к коррекции гликативного стресса через изменение питания, интермитентное голодание и использование мелатонина.

Планируемые результаты изучения темы:

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Механизмы действия и биохимические роли ЛПНП и аполипопротеинов в метаболизме холестерина.
- Основные диагностические маркеры гликативного стресса, включая AGEs, скорость клубочковой фильтрации, уровень лактата и белок S-100.
- Роль мелатонина в регуляции углеводного обмена и его влияние на гликативный стресс.
- Механизмы антиоксидантной защиты клеток от гликативного стресса и их связь с возрастными заболеваниями.

будут уметь:

- Проводить анализ и интерпретацию данных о биохимических показателях, связанных с гликативным стрессом.
- Применять полученные знания для разработки стратегий по снижению уровня AGEs и коррекции метаболических нарушений.
- Разрабатывать и применять стратегии изменения образа жизни (например, интермитентное голодание) для усиления защитных механизмов организма.

- Оценивать эффективность антистрессорных подходов в профилактике и терапии заболеваний, связанных с гликативным стрессом.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч.	
		1	
		Всего	Лекции
8.0	Сопутствующие маркеры гликативного стресса.	1.3	1.3
8.1	Особенности обмена ЛПНП, роль аполипротеинов		0.2
8.2	Скорость клубочковой фильтрация как маркер гликативного стресса		0.2
8.3	Диагностика уровня мелатонина в оценке гликативного стресса		0.15
8.4	Роль оценки уровня лактата в диагностике гликативного стресса		0.2
8.5	Роль белка S-100 в диагностике гликативного стресса		0.2
8.6	Эндогенные защитные механизмы – «АНТИСТРЕССОРЫ»		0.2
8.7	Резюме		0.15

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk".1. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc. 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
2. Alique, Matilde & Luna Ruiz, Carlos & Carracedo, Julia & Rafael, Ramirez. (2015). LDL biochemical modifications: A link between atherosclerosis and aging. Food & Nutrition Research. 59. 10.3402/fnr.v59.29240. (Fig 1)
3. Hone, Eugene & Lim, Florence & Martins, Ian. (2019). Fat and Lipid Metabolism and the Involvement of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease. 10.1002/9781119356752.ch7.

4. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomedical Reports*, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
5. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. *The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc.* 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
6. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. *The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc.* 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
7. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
8. Sarkar, Abdullah & Prasad, Kailash & Ziganshin, Bulat & Elefteriades, John. (2013). Reasons to Investigate the Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Product (sRAGE) Pathway in Aortic Disease. *AORTA*. 1. 210-217. 10.12945/j.aorta.2013.13-047.
9. Yumnam, S.; Subedi, L.; Kim, S.Y. Glyoxalase System in the Progression of Skin Aging and Skin Malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 310. <https://doi.org/10.3390/ijms22010310>

6.9. Рабочая программа

Темы 9. Гликирование и ошибки гомеостаза

Цель программы заключается в глубоком понимании механизмов гликирования и его роли в нарушении метаболического гомеостаза, для разработки эффективных методов профилактики и лечения возрастных заболеваний, вызванных накоплением продуктов конечного гликирования (AGEs).

Задачи программы:

1. Изучить процессы гликирования белков, с особым акцентом на коллаген и другие низкообновляемые белковые структуры.
2. Разобрать факторы, способствующие накоплению AGE-молекул, как экзогенные (питание, загрязнение среды), так и эндогенные (гипергликемия, воспаление).
3. Изучить роль глиоксалазной системы в детоксикации реактивных карбонильных соединений и предотвращении дикарбонильного стресса.
4. Проанализировать влияние гликирования на развитие хронических заболеваний, таких как диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и нейродегенеративные патологии.
5. Ознакомиться с механизмами дегликирования и возможностями их использования для лечения и профилактики нарушений, связанных с AGE-молекулами.
6. Изучить роль нитрозативного стресса в патогенезе нарушений метаболизма и его связь с процессами гликирования.

Планируемые результаты изучения темы:

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Механизмы гликирования и их последствия для организма, в том числе на уровне клеток и тканей.
- Роль AGE-молекул в патогенезе возрастных и хронических заболеваний.
- Функционирование глиоксалазной системы и её значение в защите от дикарбонильного стресса.
- Факторы, влияющие на скорость образования AGEs, как внешние, так и внутренние.

будут уметь:

- Анализировать влияние гликирования на различные органы и системы, с акцентом на возрастные изменения.
- Применять знания о процессах гликирования для разработки профилактических и лечебных стратегий борьбы с возрастными и хроническими заболеваниями.
- Интерпретировать данные лабораторных исследований на наличие и активность AGE-молекул в организме.

- Разрабатывать подходы к управлению глиоксалазной системой для снижения негативных эффектов гликирования и оксидативного стресса.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч.	
		1	
		Всего	Лекции
9.0	Гликирование и ошибки гомеостаза.	2	2
9.1	Гликация коллагена		0.1
9.2	Факторы, повышающие накопление AGE-молекул: экзогенные и эндогенные		0.2
9.3	Гипергликемия		0.15
9.4	Ожирение		0.15
9.5	Хроническая почечная недостаточность		0.1
9.6	Дефицит глиоксалаз		0.15
9.7	Аутоимунные и воспалительные реакции		0.1
9.8	Дикарбинильный стресс		0.15
9.9	Экзогенные источники AGE-молекул		0.1
9.10	Стимуляторы гликирования и дегликирования		0.1
9.11	Нитрозативный стресс		0.1
9.12	Порочный круг гипертензии		0.15
9.13	Дегликация альбуминов		0.1
9.14	Глутатион-зависимый и независимый пути работы глиоксалаз		0.1
9.15	Цикл Кори и эффект Варбурга		0.15
9.16	Пути расщепления глюкозы		0.1

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Carvalho, Carla & Souza, Zelia & Arbex, Nawal & Sá, Diana & Rodrigues, Luciana & Sá, Diana & Sá, Larissa & Arbex, Alberto. (2018). The Role of Fructose in Public Health and Obesity. *Health*. 10. 434-441. 10.4236/health.2018.104035. (foto)
2. Cianfruglia L, Morresi C, Bacchetti T, Armeni T, Ferretti G. Protection of Polyphenols against Glyco-Oxidative Stress: Involvement of Glyoxalase Pathway. *Antioxidants*. 2020; 9(10):1006. <https://doi.org/10.3390/antiox9101006>
3. Eloy Bejarano, Allen Taylor, Too sweet: Problems of protein glycation in the eye, *Experimental Eye Research*, Volume 178, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.08.017>.
4. Impact of Glyoxalase-I (Glo-I) and Advanced Glycation End Products (AGEs) in Chronic Liver Disease By Marcus Hollenbach.
5. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomedical Reports*, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
6. Lee, Changhan & Kim, Insook & Park, Chankyu. (2013). Glyoxal Detoxification in *Escherichia coli* K-12 by NADPH Dependent Aldo-keto Reductases. *Journal of microbiology* (Seoul, Korea). 51. 527-30. 10.1007/s12275-013-3087-8.
7. Nigro, Cecilia & Leone, Alessia & Fiory, Francesca & Prevenzano, Immacolata & Nicolò, Antonella & Mirra, Paola & Beguinot, Francesco & Miele, Claudia. (2019). Dicarbonyl Stress at the Crossroads of Healthy and Unhealthy Aging. *Cells*. 8. 749. 10.3390/cells8070749.
8. Pereira MS, Alves I, Vicente M, Campar A, Silva MC, Padrão NA, Pinto V, Fernandes Â, Dias AM, Pinho SS. Glycans as Key Checkpoints of T Cell Activity and Function. *Front Immunol*. 2018 Nov 27;9:2754. doi: 10.3389/fimmu.2018.02754. PMID: 30538706; PMCID: PMC6277680.
9. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. *et al*. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
10. Shen C-Y, Lu C-H, Wu C-H, Li K-J, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases. *Molecules*. 2020; 25(23):5591. <https://doi.org/10.3390/molecules25235591>
11. Submitted: January 11th 2017Reviewed: March 9th 2017Published: July 5th 2017 DOI: 10.5772/intechopen.68417
12. Wilson, Samantha & Guilbert, Marie & Sulé-Suso, Josep & Torbet, James & Jeannesson, Pierre & Sockalingum, Ganesh. (2012). The effect of collagen ageing on its structure and cellular behavior. *Proceedings of SPIE*. 8222. 822210-822210. 10.1117/12.908749.
13. Yazdanpanah, Sara & Rabiee, Mohammad & Tahriri, Mohammadreza & Abdolrahim, Mojgan & Rajab, Assadollah & Jazayeri, Hossein & Tayebi, Lobat. (2017). Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 54. 1-14. 10.1080/10408363.2017.1299684.

6.10. Рабочая программа

Темы 10. Дополнительная лекция. Биологическое и психологическое нарушение метилирования

Цель программы заключается в изучении биологических и психологических аспектов метилирования, роли этого процесса в регуляции генов, и его влиянии на здоровье человека. Программа направлена на формирование знаний о нарушениях метилирования и методах их коррекции, а также на изучение механизмов старения, канцерогенеза и психоэмоциональных расстройств, связанных с изменениями в метилировании ДНК.

Задачи программы:

1. Изучить процесс метилирования ДНК, его эпигенетическую роль и влияние на экспрессию генов.
2. Разобраться в маркерах оксидативного стресса, таких как 8-гидрокси-дезоксигуанозин, и их связи с повреждением ДНК.
3. Рассмотреть нарушения метилирования и их влияние на развитие заболеваний, таких как рак, нейродегенеративные расстройства и метаболический синдром.
4. Изучить взаимодействие циклов фолатов, метионина и роль метилирования в синтезе нейромедиаторов.
5. Освоить методы медикаментозной и немедикаментозной коррекции метилирования.
6. Научиться применять знания о восстановлении метилирования для профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма и старением.

Планируемые результаты изучения темы

В результате освоения программы обучающиеся

будут знать:

- Основные биохимические механизмы метилирования и деметилирования ДНК.
- Влияние оксидативного стресса и нарушений метилирования на генные процессы.
- Роль циклов фолатов и метионина в метилировании и взаимодействии с другими биохимическими процессами.
- Механизмы развития заболеваний, связанных с нарушениями метилирования, таких как рак, диабет, аутоиммунные заболевания и психоэмоциональные расстройства.
- Методы коррекции метилирования при различных патологических состояниях.

будут уметь:

- Анализировать биохимические маркеры метилирования и нарушения в их работе.
- Применять знания для разработки программ лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями метилирования.
- Использовать методы немедикаментозной коррекции метилирования, включая оптимизацию питания, уменьшение оксидативного стресса и коррекцию психоэмоционального состояния.
- Разрабатывать стратегии восстановления метильных групп для поддержания здоровья и борьбы с возрастными изменениями.

Учебный план

№ п/п	Наименование компонентов программы	Трудоемкость, ак. ч.	
		1	
		Всего	Лекции
10	Дополнительная лекция. Биологическое и психологическое нарушение метилирования.	1.4	1.4
10.1	Метилирование ДНК		0.2
10.2	8-гидрокси-дезоксигуанозин –маркер повреждения клеточной ДНК		0.15
10.3	Нарушения метилирования		0.2
10.4	1 колесо метилирования		0.2
10.5	2 колесо метилирования		0.2
10.6	3-4 колеса метилирования, цикл фолатов и метионина		0.15
10.7	Биологическое или психологическое нарушение метилирования. Медикаментозная и немедикаментозная коррекция метилирования		0.3

Информационные и учебно-методические условия

Список литературы:

Основная литература:

1. Christina Ambrosi, Massimiliano Manzo, Tuncay Baubec, Dynamics and Context-Dependent Roles of DNA Methylation, *Journal of Molecular Biology*, Volume 429, Issue 10, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.02.008>.
2. Methyl Group Metabolism in Differentiation, Aging, and Cancer *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 8378. <https://doi.org/10.3390/ijms23158378> <https://www.mdpi.com/journal/ijms>
3. Promoter DNA Hypermethylation and Paradoxical Gene Activation, <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2020.02.007>, 2020
4. Sales, A., Guimarães, F., & Joca, S. (2021). DNA methylation in stress and depression: From biomarker to therapeutics. *Acta Neuropsychiatrica*, 33(5), 217-241. doi:10.1017/neu.2021.18

7. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ

Формы аттестации

Программой предусмотрена текущая, промежуточная и итоговая аттестация слушателей. Для проведения текущей, промежуточной и 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.

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 зачтено	Оценка «Не зачтено» 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 80% правильных ответов при решении итогового теста.

Лицам, успешно освоившим программу и прошедшим итоговую аттестацию, выдаётся 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

<u>№</u>	Формулировка вопроса
1	Что такое гликозилирование?
2	Какую роль играет гликозилирование в клетке?
3	Какой тип гликозилирования соединяет сахара через аспарагин?
4	Где происходит процесс гликозилирования белков?
5	Что является основным структурным белком слизистых гелей?
6	Что характерно гипогликозилированному ФСГ (FSH21/18)?
7	Какую функцию выполняют протеогликаны?
8	Какое количество сайтов гликозилирования имеет бета-субъединица ХГЧ?
9	Какое соединение является примером AGE на основе глюкозы?
10	Какое из следующих утверждений о продуктах Амадори верно?
11	Какое заболевание связано с ускорением развития ретинопатии за счет усиления регуляции мРНК VEGF?
12	Какое влияние AGE-альбумин оказывает на нейродегенерацию при болезни Паркинсона?
13	Какой тип AGE молекул стимулирует рост и миграцию клеток меланомы человека?
14	Как AGE-молекулы, образованные из метилглиоксаля (MGO), влияют на сосудистый эндотелий при гипертензии?
15	Какой фактор играет роль в патогенезе аневризмы аорты наряду с гипертензией и атеросклерозом?
16	Какие цитокины генерируются макрофагами и лимфоцитами при аневризме аорты?
17	Какие лекарственные препараты относятся к ингибиторам ММП?
18	Какой процесс способствует деградации внеклеточного матрикса при аневризме аорты?
19	Какой флавоноид обладает способностью снижать уровень AGE?
20	Какой из ниже перечисленных методов помогает снизить количество AGE в пище?
21	Какой белок связывается с RAGE и вызывает воспалительный иммунный ответ при АИГ?
22	Какое заболевание связано с повышением уровней EN-RAGE?

23	Какой препарат является стандартным лечением для аутоиммунного гепатита?
24	Какой тип клеток чаще всего активируется при АИГ?
25	Какое заболевание связано с повышением уровней sRAGE?
26	Что является основным признаком аутоиммунного гепатита (АИГ)?
27	Какой из следующих маркеров наиболее характерен для аутоиммунного гепатита?
28	Какое заболевание связано с повышением уровней EN-RAGE?
29	Какое заболевание связано с повышением уровней sRAGE?
30	Что такое гликативный стресс?
31	Какой фактор влияет на образование эндогенных AGEs?
32	Какой маркер используется для диагностики скрытого гликативного стресса?
33	Какой из типов аутофагии используется для доставки белков-грузов в лизосому?
34	Какой показатель является наиболее информативным для диагностики инсулинорезистентности?
35	Какой из следующих маркеров не является частью диагностики гликативного стресса?
36	Какой из факторов HE влияет на уровень HOMA-IR?
37	Какое из следующих состояний может быть следствием гиперинсулинемии?
38	Какой из маркеров помогает определить уровень окислительного стресса?
39	Какой показатель HbA1c соответствует диагнозу сахарного диабета?
40	В течение какого времени необходимо воздерживаться от пищи перед ПГТТ?
41	Какое из перечисленных состояний является фактором риска развития сахарного диабета 2 типа?
42	Что такое фруктозамин?
43	Какой основной показатель следует учитывать при оценке уровня гликированного гемоглобина?
44	Какие компоненты входят в метаболический риск, учитываемый при скрининге диабета 2 типа?
45	Каков основной гормон, ответственный за гликогенолиз?
46	При каком условии уровень гликированного гемоглобина наиболее информативен?
47	Какой из гормонов противодействует действию инсулина?
48	Какой показатель гликемии указывает на нарушение толерантности к глюкозе?
49	Какое состояние указывает на необходимость проведения скрининга на диабет?
50	Какой орган является основным местом для синтеза кетоновых тел?

51	Что из нижеследующего является основным источником энергии при голодании?
52	Какой из следующих процессов имеет место в митохондриях клеток?
53	Какие из следующих веществ являются продуктами β -окисления жирных кислот?
54	Какой из следующих ферментов играет роль в регуляции метаболизма жиров?
55	Какое состояние способствует снижению уровня sRAGE у пациентов с ожирением?
56	Что является основной причиной накопления AGEs у пациентов с хронической почечной недостаточностью?
57	Какую роль играет фруктоза в развитии метаболического синдрома?
58	Каков результат дегликации альбумина?
59	Какие соединения формируются при гликировании коллагена?
60	Что такое метилирование ДНК?

10. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

Лекционные занятия проводятся с целью теоретической подготовки слушателей. Цель лекции - дать систематизированные основы знаний по учебной теме, акцентируя 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 входа 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. Nardy, Ana & Freire de Lima, Leonardo & Freire-de-Lima, Celio & Morrot, Alexandre. (2016). The Sweet Side of Immune Evasion: Role of Glycans in the Mechanisms of Cancer Progression. *Frontiers in Oncology*. 6. 10.3389/fonc.2016.00054.
2. Esteves, Sandro & Alviggi, Carlo. (2015). The Role of LH in Controlled Ovarian Stimulation. 10.1007/978-81-322-1686-5_16.
3. Chao Jiang, Xiaoying Hou, Cheng Wang, Jeffrey V. May, Viktor Y. Butnev, George R. Bousfield, John S. Davis, Hypoglycosylated hFSH Has Greater Bioactivity Than Fully Glycosylated Recombinant hFSH in Human Granulosa Cells, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 100, Issue 6, 1 June 2015, Pages E852–E860, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1317>
4. J., Brian. (2012). The Role of Glycosylation in Receptor Signaling. 10.5772/50262.
5. Vembar, Shruthi & Brodsky, Jeffrey. (2009). One step at a time: endoplasmic reticulum-associated degradation. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 9, 944-957. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 9. 944-57. 10.1038/nrm2546.
6. Panawala, Lakna. (2017). Difference Between Cytosol and Cytoplasm.
7. Reily, C., Stewart, T.J., Renfrow, M.B. et al. Glycosylation in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 15, 346–366 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0129-4>
8. Pereira Márcia S., Alves Inês, Vicente Manuel, Campar Ana, Silva Mariana C., Padrão Nuno A., Pinto Vanda, Fernandes Ângela, Dias Ana M., Pinho Salomé S.
9. Glycans as Key Checkpoints of T Cell Activity and Function . *Frontiers in Immunology*. (2018) DOI=10.3389/fimmu.2018.02754
10. Ząbczyńska M, Kozłowska K, Pocheć E. Glycosylation in the Thyroid Gland: Vital Aspects of Glycoprotein Function in Thyrocyte Physiology and Thyroid Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19(9):2792. <https://doi.org/10.3390/ijms19092792>

11. Erickson MA, Banks WA. Age-Associated Changes in the Immune System and Blood-Brain Barrier Functions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(7):1632. <https://doi.org/10.3390/ijms20071632>
12. Gruenbacher G, Thurnher M. Mevalonate metabolism governs cancer immune surveillance. *Oncoimmunology*. 2017 Jul 27;6(10):e1342917. doi: 10.1080/2162402X.2017.1342917. PMID: 29123952; PMCID: PMC5665080.
13. Lahiani A, Yavin E, Lazarovici P. The Molecular Basis of Toxins' Interactions with Intracellular Signaling via Discrete Portals. *Toxins (Basel)*. 2017 Mar 16;9(3):107. doi: 10.3390/toxins9030107. PMID: 28300784; PMCID: PMC5371862.
14. Mantha, Simon & Cabral, K & Ansell, Jack. (2012). New Avenues for Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 93. 10.1038/clpt.2012.197.
15. Patricie Burda, Markus Aebi, The dolichol pathway of N-linked glycosylation, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, Volume 1426, Issue 2, 1999, [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(98\)00127-5](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(98)00127-5).
16. Mohamed, Amany & Smith, Kevan & Posse de Chaves, Elena. (2015). The Mevalonate Pathway in Alzheimer's Disease — Cholesterol and Non-Sterol Isoprenoids. 10.5772/59904.
17. Sharom, Frances. (2011). The P-glycoprotein multidrug transporter. *Essays in biochemistry*. 50. 161-78. 10.1042/bse0500161.
18. Chen et al. *Nutrition & Metabolism* (2018) 15:72 <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0306-7>
19. François Collard, Ghislain Delpierre, Vincent Stroobant, Gert Matthijs, Emile Van Schaftingen *Diabetes* Dec 2003, 52 (12) 2888-2895; DOI: 10.2337/diabetes.52.12.2888
20. Image - A Mammalian Protein Homologous to Fructosamine-3-Kinase Is a Ketosamine-3-Kinase Acting on Psicosamines and Ribulosamines but not on Fructosamines
21. J. E. Hodge. Dehydrated Foods, *Chemistry of Browning Reactions in Model Systems // Journal of Agricultural and Food Chemistry*. — 1953-10-01. — T. 1, вып. 15. — С. 928—943. — ISSN0021-8561. — doi:10.1021/jf60015a004.
22. *JASN* February 2016, 27 (2) 354-370; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014101047>
23. Jorge D. Erusalimsky, The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes, *Redox Biology* 2021, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101958>.
24. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
25. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
26. Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD Andréa E.M. Stinghen, Ziad A. Massy, Helen Vlassara, Gary E. Striker and Agnès Boullier
27. Yumnam, S.; Subedi, L.; Kim, S.Y. Glyoxalase System in the Progression of Skin Aging and Skin Malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 310. <https://doi.org/10.3390/ijms22010310>

28. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – No 2. – С. 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040.
29. Hano, Christophe & Tungmunthum, Duangjai. (2020). Plant Polyphenols, More Than Just Simple Natural Antioxidants: Oxidative Stress, Aging and Age- Related Diseases. Medicines. 7. 26. 10.3390/medicines7050026.
30. Jing ling Zhu, Ya-qin Cai, Shuang-lian Long, Zhuo Chen, Zhong-cheng Mo. The role of advanced glycation end products in human infertility. Life Sciences, Volume 255, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117830>.
31. Juanjuan Yi, Shubin Li, Chao Wang, Nana Cao, Hang Qu, Cuilin Cheng, Zhenyu Wang, Lu Wang, Liping Zhou, Potential applications of polyphenols on main ncRNAs regulations as novel therapeutic strategy for cancer, Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 108703, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108703>.
32. Kumar GB, Nair BG, Perry JJP, Martin DBC. Recent insights into natural product inhibitors of matrix metalloproteinases. Medchemcomm. 2019;10(12):2024-2037. Published 2019 Oct 7. doi:10.1039/c9md00165d
33. Sarkar, Abdullah & Prasad, Kailash & Ziganshin, Bulat & Elefteriades, John. (2013). Reasons to Investigate the Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Product (sRAGE) Pathway in Aortic Disease. AORTA. 1. 210-217. 10.12945/j.aorta.2013.13-047.
34. Chen, Shaolong & Zheng, Ming-Hua & Shi, Ke-Qing & Yang, Tao & Chen, Yong-Ping. (2012). A New Strategy for Treatment of Liver Fibrosis. BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy. 27. 10.1007/s40259-012-0005-2.
35. Hahner, S., Ross, R.J., Arlt, W. et al. Adrenal insufficiency. Nat Rev Dis Primers 7, 19 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00252-7>
36. Shen C-Y, Lu C-H, Wu C-H, Li K-J, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases. Molecules. 2020; 25(23):5591. <https://doi.org/10.3390/molecules25235591>
37. Wu, R., Liu, Y., Yan, R. et al. Assessment of EN-RAGE, sRAGE and EN-RAGE/sRAGE as potential biomarkers in patients with autoimmune hepatitis. J Transl Med 18, 384 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02556-w>
38. Kuzan, A. (2021). Toxicity of advanced glycation end products (Review). Biomedical Reports, 14, 46. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1422>
39. Parzych KR, Klionsky DJ. An overview of autophagy: morphology, mechanism, and regulation. Antioxid Redox Signal. 2014 Jan 20;20(3):460-73. doi: 10.1089/ars.2013.5371. Epub 2013 Aug 2. PMID: 23725295; PMCID: PMC3894687.
40. Prasad K, Mishra M. AGE-RAGE Stress, Stressors, and Antistressors in Health and Disease. The International Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc. 2018 Mar;27(1):1-12. DOI: 10.1055/s-0037-1613678.
41. Shibutani ST, Yoshimori T. A current perspective of autophagosome biogenesis. Cell Res. 2014 Jan;24(1):58-68. doi: 10.1038/cr.2013.159. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24296784; PMCID: PMC3879706.

42. Stingham AE, Massy ZA, Vlassara H, Striker GE, Boullier A. Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Feb;27(2):354-70. doi: 10.1681/ASN.2014101047. Epub 2015 Aug 26. PMID: 26311460; PMCID: PMC4731113.
43. "The association between diet and serum concentrations of IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, and IGFBP-3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition." American Association for Cancer Research. Accessed 23 Jun. 2019. <http://cebp.aacrjournals.org/content/18/5/1333>
44. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *European Heart Journal.* – 2019. – P.1–69.
45. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям
46. Ali O. Hyperpituitarism, tall stature, and overgrowth syndromes. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 560.
47. American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes // *Diabetes Care.* – 2019. – Vol.42 (Suppl.1). – S13–S28.
48. Greisa, Jørgensen Jens Otto L., Luger Anton, Stalla Günter K, Insulin Resistance in Patients With Acromegaly, *Frontiers in Endocrinology*, Vol 10, 2019, DOI=10.3389/fendo.2019.00509,
49. Ishida, J., Saitoh, M., Ebner, N., Springer, J., Anker, S. D., and von Haehling, S. (2020) Growth hormone secretagogues: history, mechanism of action, and clinical development. *JCSM Rapid Communications*, 3: 25– 37. <https://doi.org/10.1002/rco2.9>.
50. Laron Z, Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone, *Molecular Pathology* 2001;54:311-316.
51. Alique, Matilde & Luna Ruiz, Carlos & Carracedo, Julia & Rafael, Ramirez. (2015). LDL biochemical modifications: A link between atherosclerosis and aging. *Food & Nutrition Research.* 59. 10.3402/fnr.v59.29240. (Fig 1)
52. Hone, Eugene & Lim, Florence & Martins, Ian. (2019). Fat and Lipid Metabolism and the Involvement of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease. 10.1002/9781119356752.ch7.
53. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
54. Yumnam, S.; Subedi, L.; Kim, S.Y. Glyoxalase System in the Progression of Skin Aging and Skin Malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 310. <https://doi.org/10.3390/ijms22010310>
55. Carvalho, Carla & Souza, Zelia & Arbex, Nawal & Sá, Diana & Rodrigues, Luciana & Sá, Diana & Sá, Larissa & Arbex, Alberto. (2018). The Role of Fructose in Public Health and Obesity. *Health.* 10. 434-441. 10.4236/health.2018.104035. (foto)
56. Cianfrugia L, Morresi C, Bacchetti T, Armeni T, Ferretti G. Protection of Polyphenols against Glyco-Oxidative Stress: Involvement of Glyoxalase Pathway. *Antioxidants.* 2020; 9(10):1006. <https://doi.org/10.3390/antiox9101006>
57. Eloy Bejarano, Allen Taylor, Too sweet: Problems of protein glycation in the eye, *Experimental Eye Research*, Volume 178, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.08.017>.

58. Impact of Glyoxalase-I (Glo-I) and Advanced Glycation End Products (AGEs) in Chronic Liver Disease By Marcus Hollenbach.
59. Lee, Changhan & Kim, Insook & Park, Chankyu. (2013). Glyoxal Detoxification in *Escherichia coli* K-12 by NADPH Dependent Aldo-keto Reductases. *Journal of microbiology* (Seoul, Korea). 51. 527-30. 10.1007/s12275-013-3087-8.
60. Nigro, Cecilia & Leone, Alessia & Fiory, Francesca & Prevezano, Immacolata & Nicolò, Antonella & Mirra, Paola & Beguinot, Francesco & Miele, Claudia. (2019). Dicarbonyl Stress at the Crossroads of Healthy and Unhealthy Aging. *Cells*. 8. 749. 10.3390/cells8070749.
61. Pereira MS, Alves I, Vicente M, Campar A, Silva MC, Padrão NA, Pinto V, Fernandes Â, Dias AM, Pinho SS. Glycans as Key Checkpoints of T Cell Activity and Function. *Front Immunol*. 2018 Nov 27;9:2754. doi: 10.3389/fimmu.2018.02754. PMID: 30538706; PMCID: PMC6277680.
62. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X. et al. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Exp Mol Med* 53, 168–188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
63. Shen C-Y, Lu C-H, Wu C-H, Li K-J, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. The Development of Maillard Reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) Signaling Inhibitors as Novel Therapeutic Strategies for Patients with AGE-Related Diseases. *Molecules*. 2020; 25(23):5591. <https://doi.org/10.3390/molecules25235591>
64. Submitted: January 11th 2017Reviewed: March 9th 2017Published: July 5th 2017 DOI: 10.5772/intechopen.68417
65. Wilson, Samantha & Guilbert, Marie & Sulé-Suso, Josep & Torbet, James & Jeannesson, Pierre & Sockalingum, Ganesh. (2012). The effect of collagen ageing on its structure and cellular behavior. *Proceedings of SPIE*. 8222. 822210-822210. 10.1117/12.908749.
66. Yazdanpanah, Sara & Rabiee, Mohammad & Tahriri, Mohammadreza & Abdolrahim, Mojgan & Rajab, Assadollah & Jazayeri, Hossein & Tayebi, Lobat. (2017). Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 54. 1-14. 10.1080/10408363.2017.1299684.
67. Christina Ambrosi, Massimiliano Manzo, Tuncay Baubec, Dynamics and Context-Dependent Roles of DNA Methylation, *Journal of Molecular Biology*, Volume 429, Issue 10, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2017.02.008>.
68. Methyl Group Metabolism in Differentiation, Aging, and Cancer *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 8378. <https://doi.org/10.3390/ijms23158378> <https://www.mdpi.com/journal/ijms>
69. Promoter DNA Hypermethylation and Paradoxical Gene Activation, <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2020.02.007>, 2020
70. Sales, A., Guimarães, F., & Joca, S. (2021). DNA methylation in stress and depression: From biomarker to therapeutics. *Acta Neuropsychiatrica*, 33(5), 217-241. doi:10.1017/neu.2021.18