

XIV 2025 V



**МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

САМОУКИНА АННА МИХАЙЛОВНА

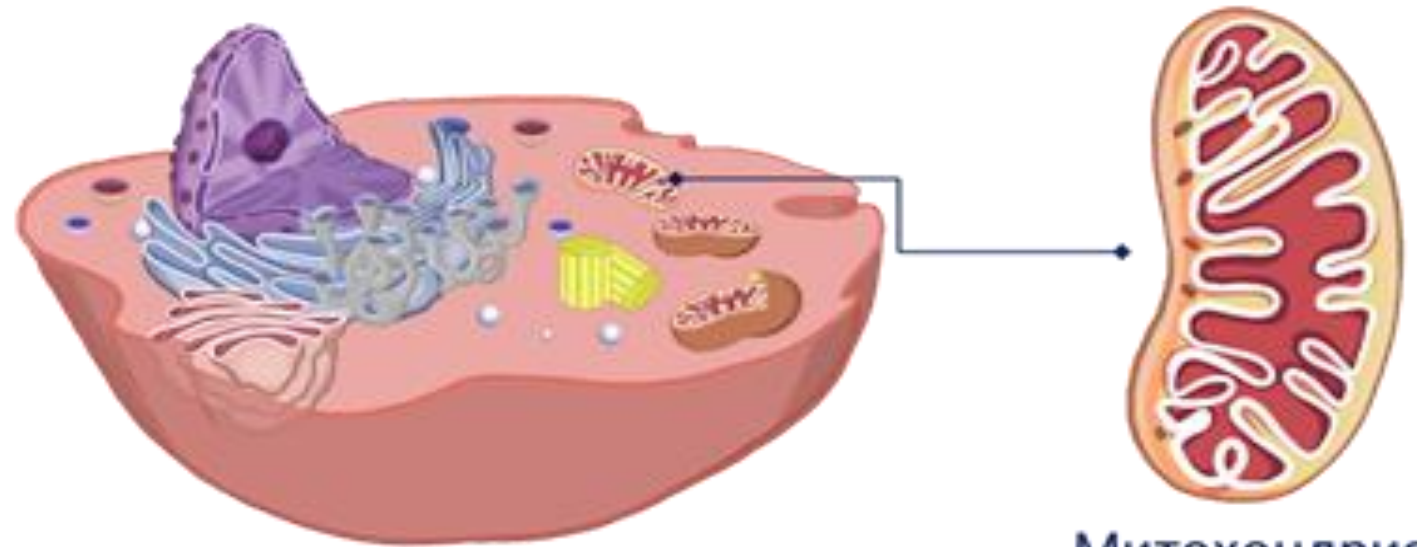
Доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой гигиены и экологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

МИТОХОНДРИИ

- Являются органеллами эукариотической клетки.
- Размер 1 x 2 мкм (соизмеримы с бактериями).
- Содержатся в большом количестве (около 2000 митохондрий в 1 клетке, во всем организме - миллиарды).
- Общий объем митохондрий составляет до 40 % цитоплазмы, до 25% от общего объема клетки и 10 % от веса тела человека.
- Основная функция – образование энергии.



Митохондрия

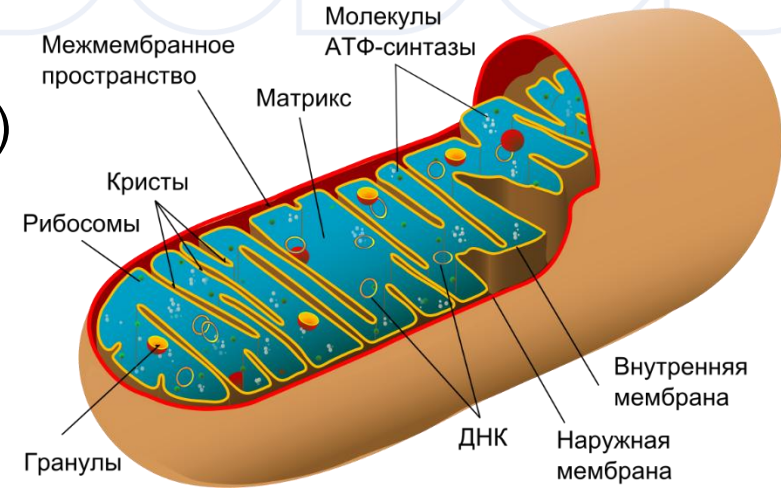
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Ультраструктура митохондрий

- Наружная мембрана (гладкая)
- Внутренняя мембрана (складчатая)
- Кристы – поперечные перегородки
- Межмембранное пространство
- Матрикс
- Рибосомы
- Митохондриальная ДНК (мтДНК)

Различные типы клеток отличаются по количеству и форме митохондрий и крист.

Митохондрии — изменчивые и пластичные органеллы.



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Ультраструктура митохондрий

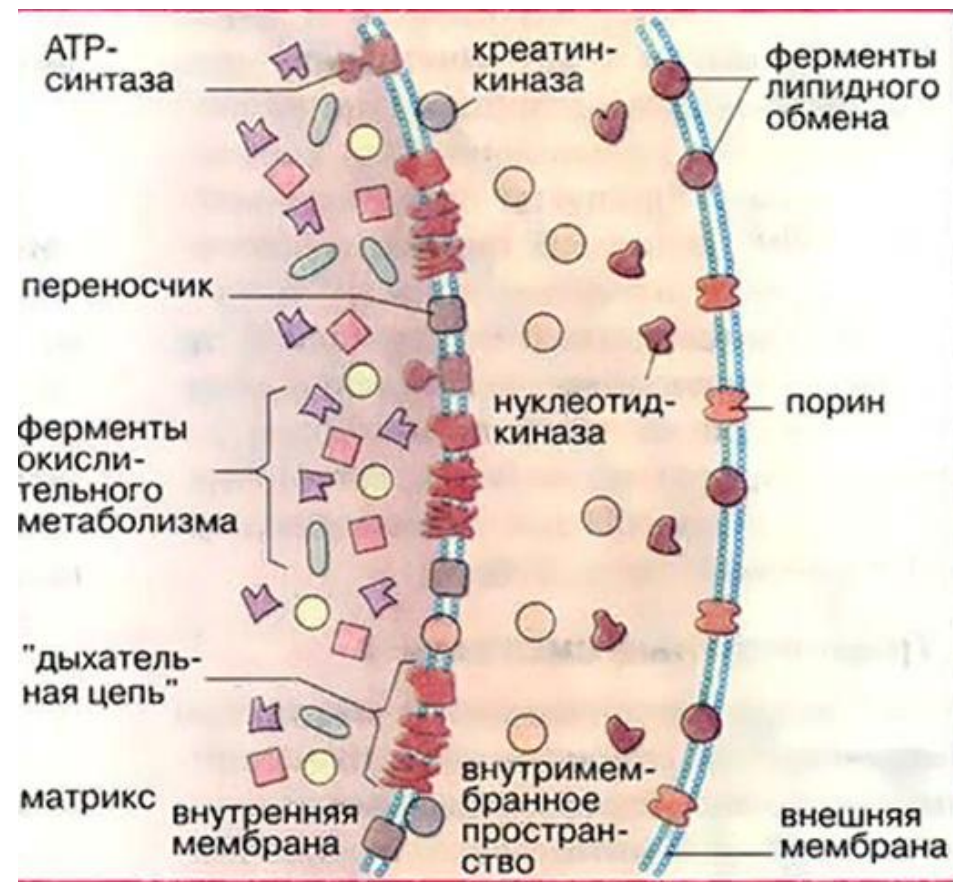
Внешняя мембрана содержит интегральные белки - порины, которые делают мембраны проницаемыми для ряда веществ (до 10кДа).

Внутренняя мембрана непроницаема для большинства молекул, за исключением O_2 , CO_2 , H_2O .

Внутренняя мембрана содержит около 75% белков (транспортные белки-переносчики, ферменты, компоненты дыхательной цепи и АТФ-синтаза).

Фосфолипид кардиолипин.

Матрикс обогащен белками, особенно ферментами цитратного цикла.



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА



Основная функция – БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ

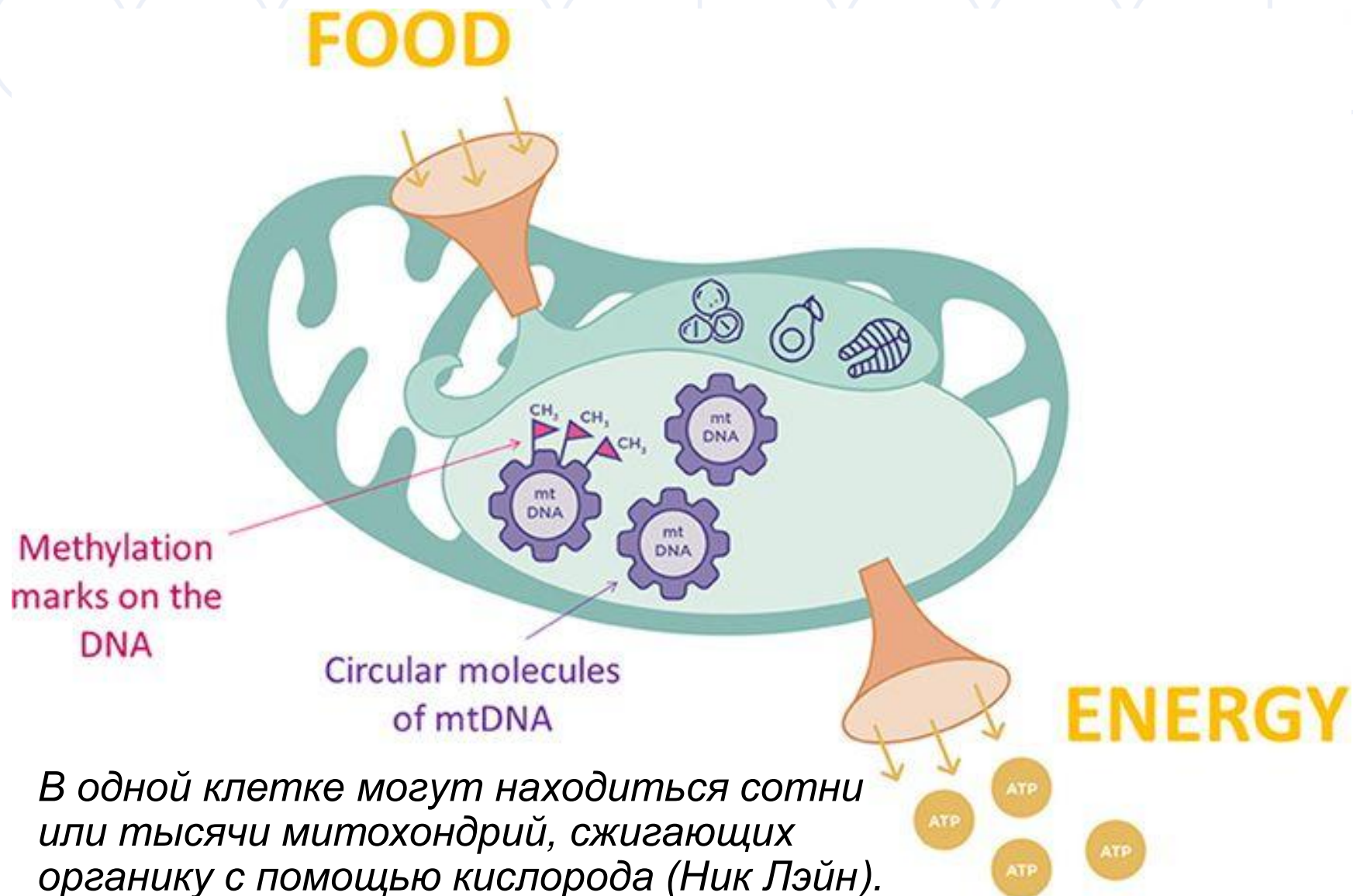
Клеточное дыхание и продукция АТФ (АТР) - окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи и синтез более 95% молекул АТФ клетки.

Другие функции

- Клеточный апоптоз (высвобождение цитохрома с, индуцирующего образование апоптосом).
- Ca^{2+} -гомеостаз на уровне клетки (одно из основных внутриклеточных депо ионов кальция).
- Участие в биосинтезе гема и железосерных кластеров (группа белковых кофакторов с окислительно-восстановительной функцией).
- Термогенез (метаболизм в митохондриях бурой жировой ткани).
- Синтез стероидных гормонов из холестерина.
- Окисление жирных кислот и биосинтез аминокислот.
- Наследственная функция.

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Aprēl Laids



МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Арт Лайф

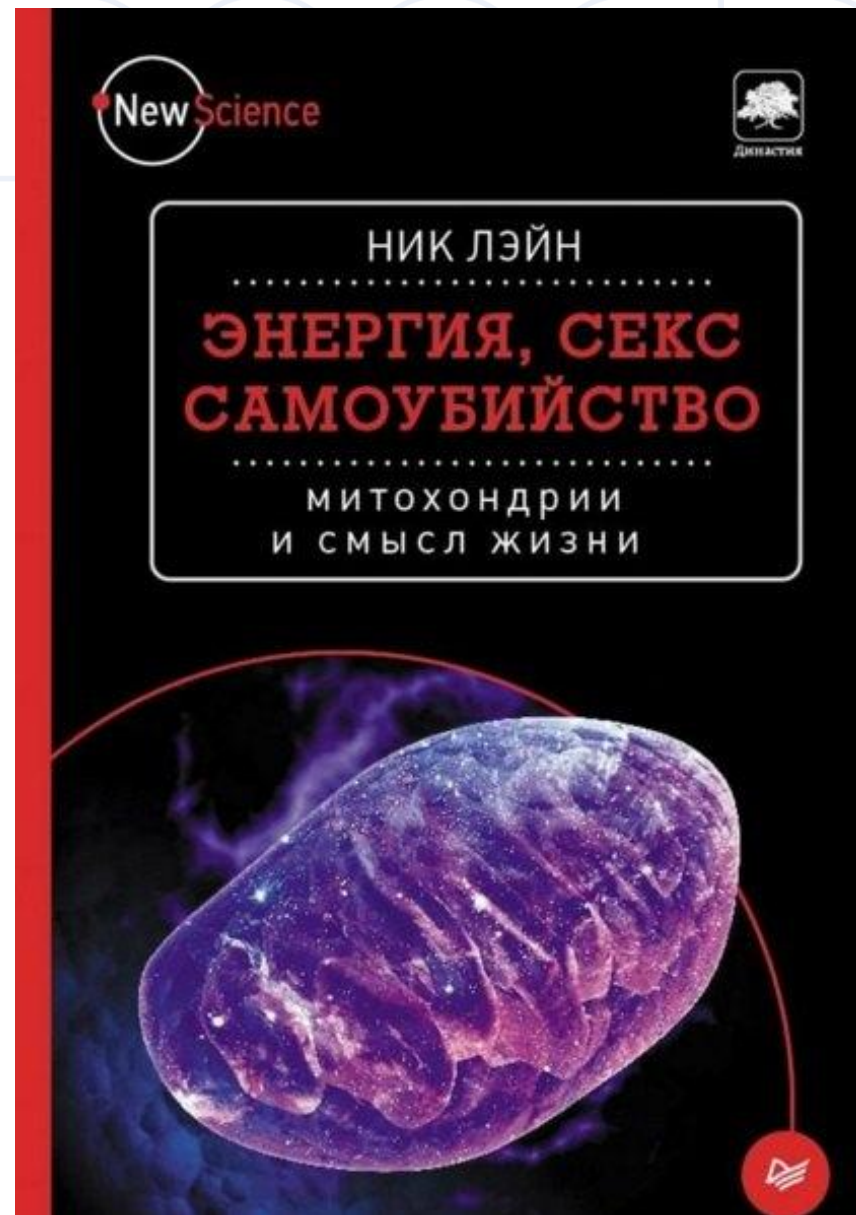
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Непростые отношения между митохондриями и клетками-хозяевами определяют многие аспекты жизни клеток — от производства энергии, полового процесса и размножения до самоубийства, старения и смерти.

Даже неподвижные растения и водоросли используют их как источник дополнительной энергии, добавку к энергии фотосинтеза, которую они получают от своих «солнечных батарей».

Митохондрии также «прославились» своей ролью в судебной медицине.

Транспорт протонов через мембрану — механизм, с помощью которого митохондрии генерируют энергию. Этот механизм обнаружен у всех жизненных форм, включая самые примитивные бактерии, и странен до крайности.



МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Арт Лайф

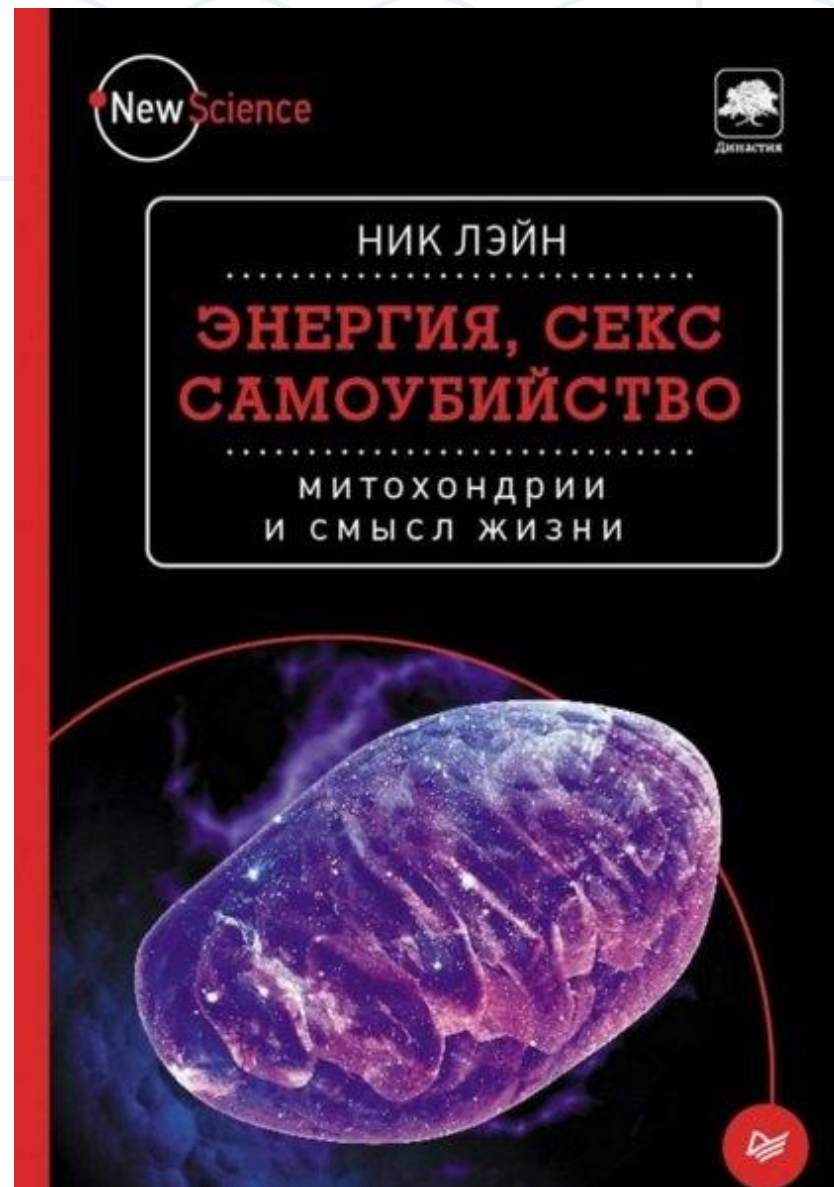
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Митохондриальная теория старения. Свободные радикалы — химически активные молекулы, «утекающие» из митохондрий в процессе обычного клеточного дыхания, вызывают старение и многие сопутствующие ему болезни.

В митохондриях не полностью исключено «искрообразование». Когда они «сжигают» пищу под воздействием кислорода, образующиеся «искры» свободных радикалов повреждают соседние структуры, включая митохондриальные и ядерные.

Лечение бесплодия — трансплантация ооплазмы (фрагмент ооплазмы с митохондриями из яйцеклетки здоровой женщины-донора переносят в яйцеклетку бесплодной женщины).

«Младенцы от двух матерей и одного отца»



МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Арт Лайф

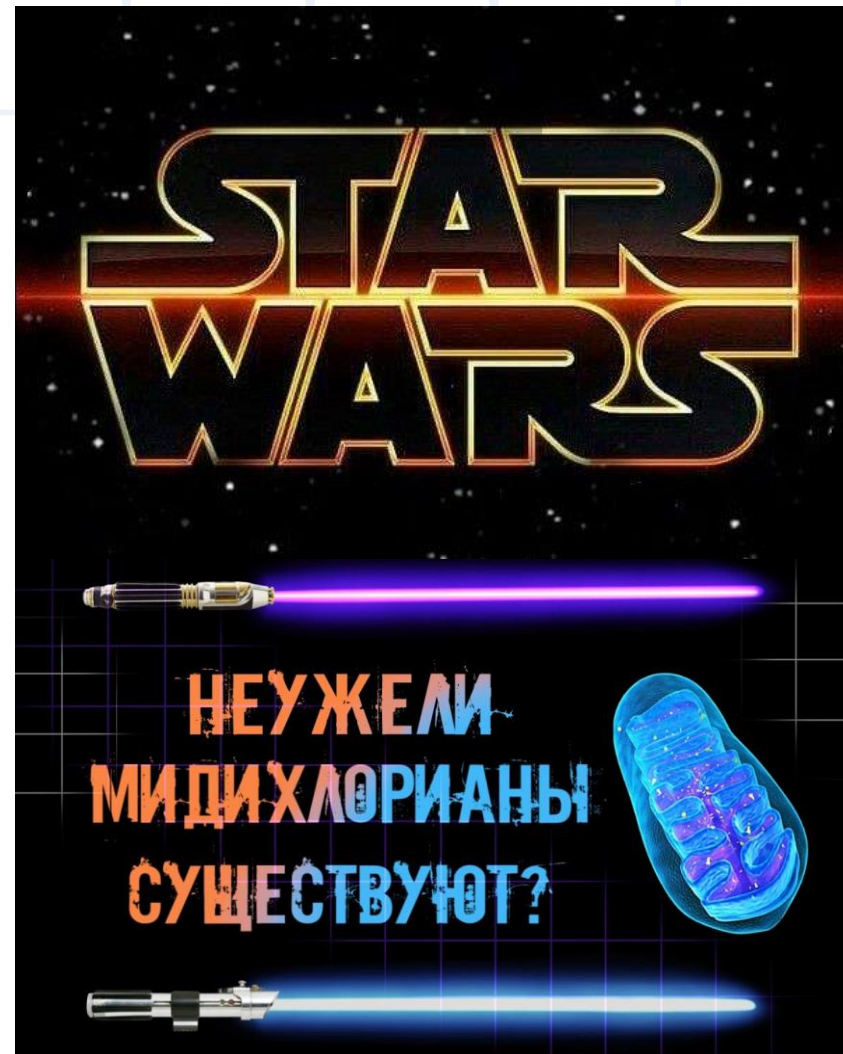
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Митохондрии попали в сериал «Звездные войны» в качестве довольно туманного обоснования знаменитой Силы, которая «да пребудет с тобой».

В первых эпизодах предполагалось, что эта сила имеет если не религиозную, то, по крайней мере, духовную природу, однако в четвертом эпизоде ее связали с «мидихлорианами».

Мидихлорианы - это «микроскопические формы жизни, обитающие во всех живых клетках. Мы живем с ними во взаимовыгодном симбиозе. Без мидихлорианов не было бы жизни, и мы никогда не узнали бы, что такое Сила».

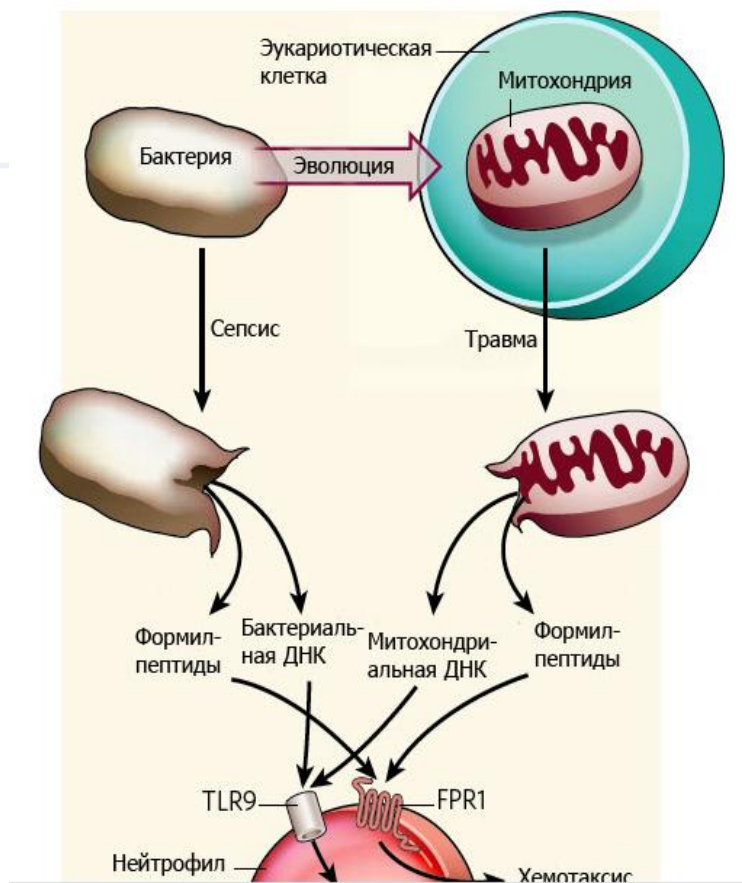
И в объяснении, и в самом названии есть прозрачная, намеренная аллюзия на митохондрии.



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Митохондрии, имеющие бактериальное происхождение, тоже живут внутри наших клеток как симбионты (организмы, находящиеся во взаимовыгодных отношениях с другими организмами). Как и мидихлорианы, митохондрии обладают рядом загадочных, можно сказать, мистических свойств, и даже могут обмениваться информацией, объединяясь в ветвящиеся сети.

Идея о бактериальном происхождении митохондрий, которая была предложена Линн Маргулис в 1970-х гг. и воспринималась тогда как очень спорное утверждение, теперь большинством биологов рассматривается как установленный факт.



Qin Zhang, Mustafa Raoof, Yu Chen, Yuka Sumi, Tolga Sursal, Wolfgang Junger, Karim Brohi, Kiyoshi Itagaki, Carl J. Hauser. [Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury](#) // *Nature*. 2010. V. 464. P. 104–107

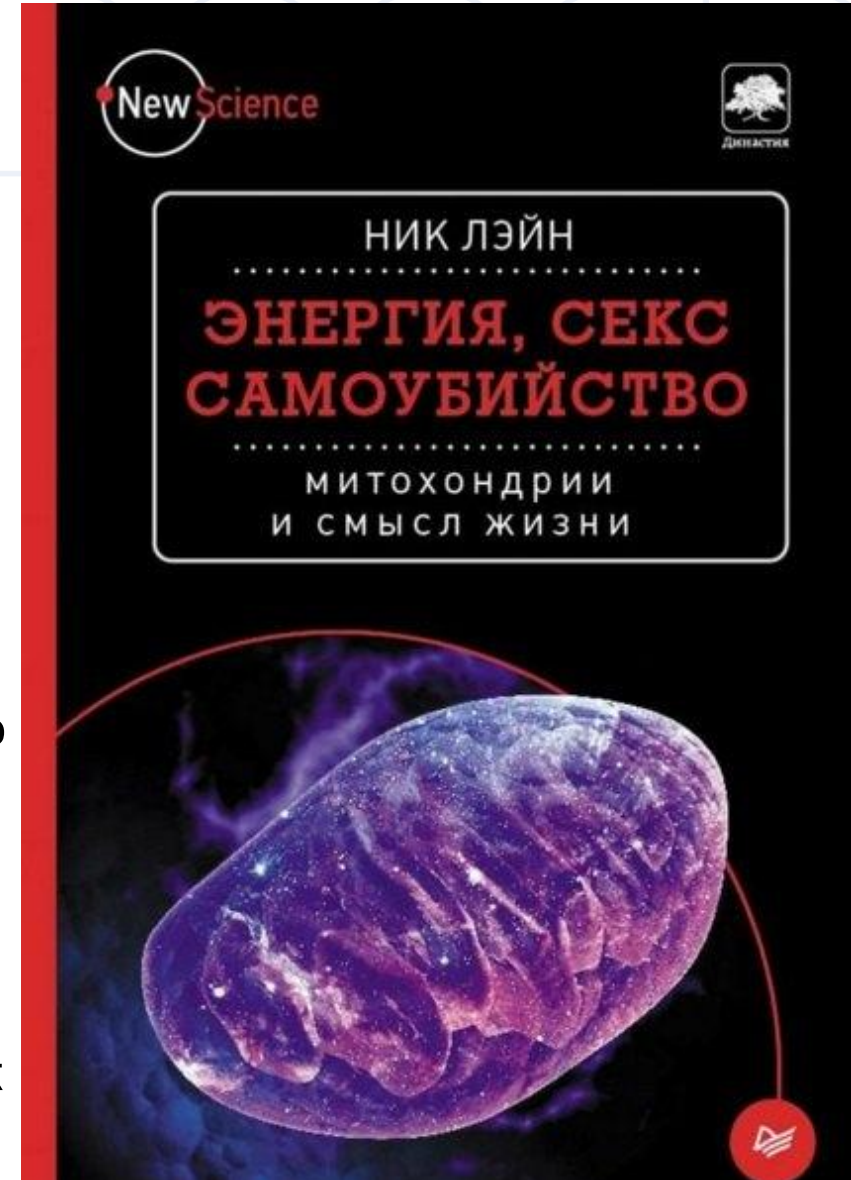
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

У мужчин есть сперматозоиды, а у женщин — яйцеклетки, которые передают следующему поколению гены, содержащиеся в ядре, но только яйцеклетка передает следующему поколению митохондрии с их маленьким, но важным геномом.

Материнское наследование мтДНК позволяет проследить родословную всех человеческих рас до «митохондриальной Евы», которая жила в Африке 170 000 лет назад.

Принимая все это во внимание, можно сказать, что два пола нужны для обеспечения точного соответствия работы митохондриальных и ядерных генов.

Если соответствие неточное, дыхание нарушается, и возникает высокий риск апоптоза и нарушений развития.

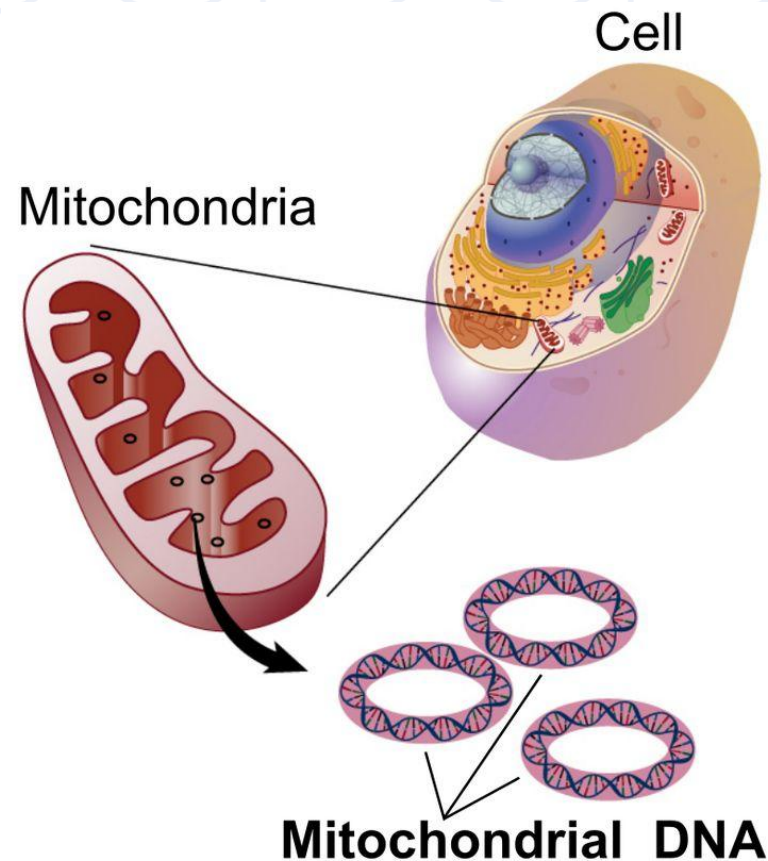


ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Митохондриальная ДНК

Митохондриальная ДНК (мтДНК) имеет кольцевую двуцепочечную структуру.

- Компактность - около 93% мтДНК является кодирующей, что обеспечивает высокую плотность генов, кодирующие последовательности расположены прямо друг за другом и разделены лишь несколькими некодирующими нуклеотидами.
- Отсутствие интронов - за кодирующей последовательностью почти всегда находится ген тРНК.
- Отличие митохондриального генетического кода от ядерного - кодоны AGA и AGG, терминаторные кодоны в мтДНК, а в ядерной ДНК кодируют аргинин.
- Высокая скорость мутирования - менее эффективная репарация мтДНК по сравнению с ядерной ДНК



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СТАНЦИИ ОРГАНИЗМА

Митохондриальная ДНК

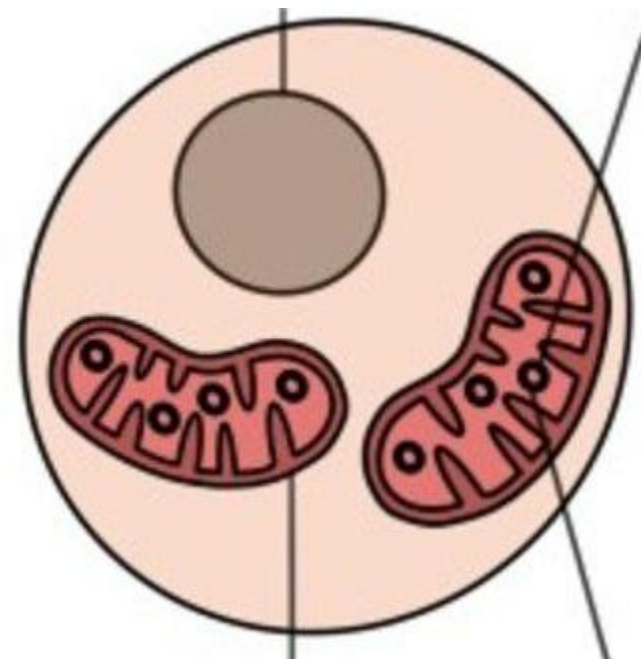
Наличие множества копий в одной клетке, материнский тип наследования, расположение в непосредственной близости от среды богатой активными формами кислорода (высокая степень мутаций), совместное сосуществование исходных и мутантных молекул мтДНК – до накопления критического уровня – различный для различных тканей и различных людей.

Провидица Маргулис была права, утверждая, что когда-нибудь нам удастся вырастить митохондрии в культуре – это невозможно.

Митохондриальные гены кодируют 13 белков и генетический аппарат для их синтеза.

800 митохондриальных белков кодируются ядерными генами (30-40 тысяч генов).

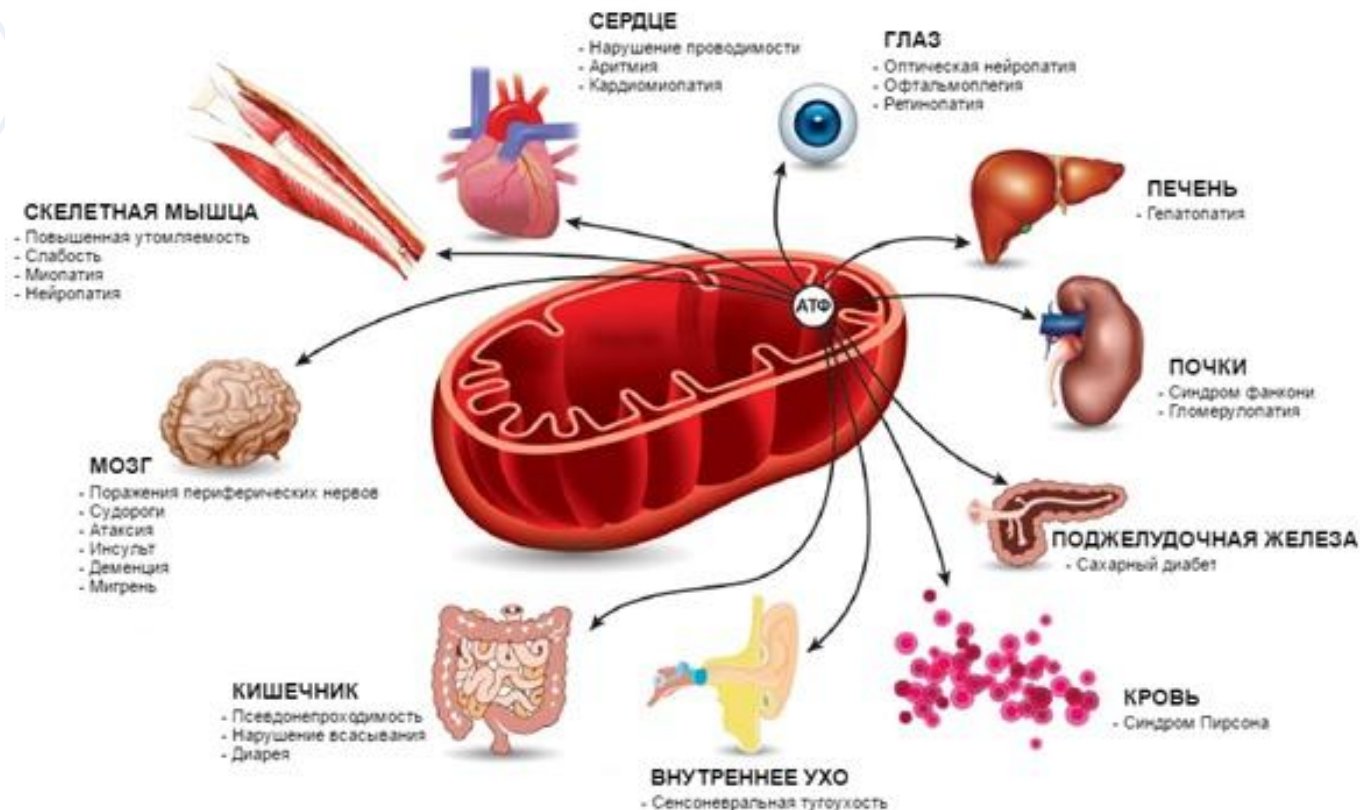
Независимость митохондрий мнимая и они полагаются на оба генома, некоторые их белки состоят из субъединиц, кодируемых митохондриальными и ядерными генами.



МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Арт Лайф

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ



МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ – это ключевое патогенетическое звено широкого круга метаболических расстройств, требующих своевременных и эффективных подходов к диагностике и коррекции в клинической практике. Типовой патологический процесс, не имеющий **ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ** и **НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ** специфики

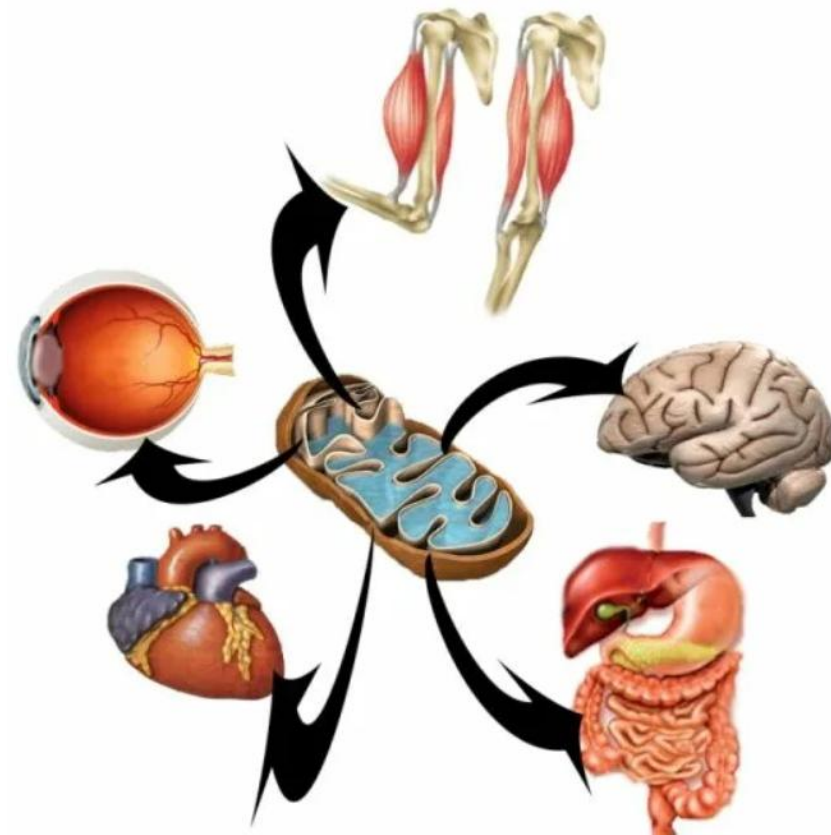
Основная характеристика **НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ**.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Затрагивает энергетически активные ткани с высоким энергопотреблением – ЦНС, мышечная ткань, сердце.

Существует прямая взаимосвязь между возрастом человека и активностью его митохондриальных структур:

Чем старше человек, тем более выражено ослабление энергообмена за счет снижения функции АТФ-продуцирующих органелл, чем отчасти объясняют сегодня развитие болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа и др





МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА

Специфичная особенность метаболизма митохондрий - неразрывная связь между производством АТФ и АФК, которые генерируются в ходе перемещения электронов по дыхательной цепи.

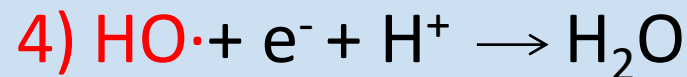
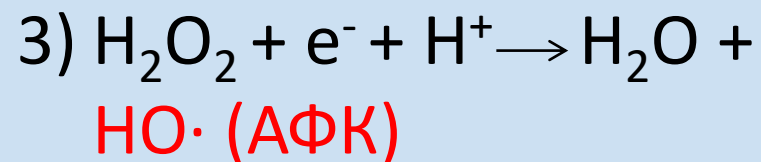
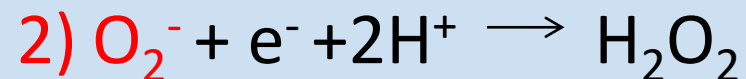
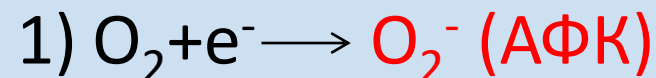
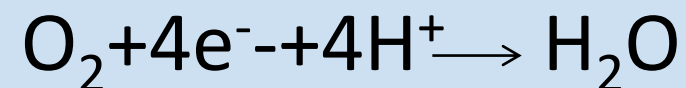
Кислород одномоментно может принять только один электрон в процессе восстановления, что в итоге приводит к образованию нескольких промежуточных свободнорадикальных звеньев:

- Супероксид анион
- Пероксид водорода
- Гидроксильный радикал

O_2^- - супероксид анион

$OH\cdot$ - гидроксильный радикал

H_2O_2 - пероксид водорода



МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС

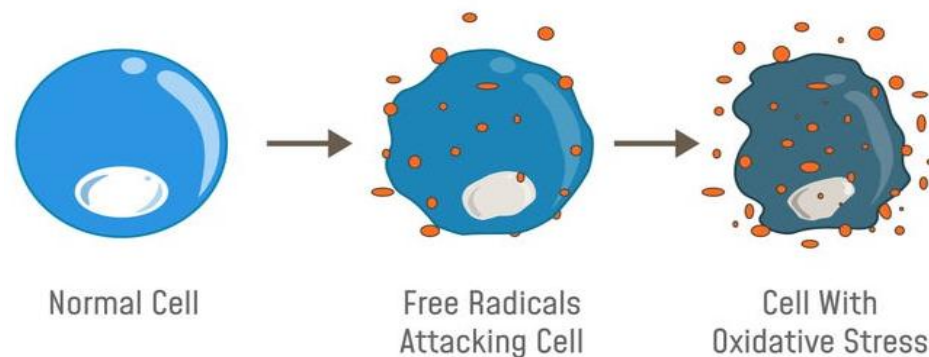
АФК - побочные и вредные продукты аэробного дыхания???

Обладают повреждающим эффектом при избыточном образовании и являются причиной МД.

ПОКАЗАНО, АФК присутствуют в низкой концентрации и модулируют митохондриальные процессы и взаимодействия с остальной частью клетки, что обеспечивается контролем со стороны защитных антиоксидантных систем.

ДИСБАЛАНС МЕЖДУ ОБРАЗОВАНИЕМ АФК И ИХ НЕЙТРАЛИЗАЦИЕЙ – ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС - «утечка» электронов.

OXIDATIVE STRESS



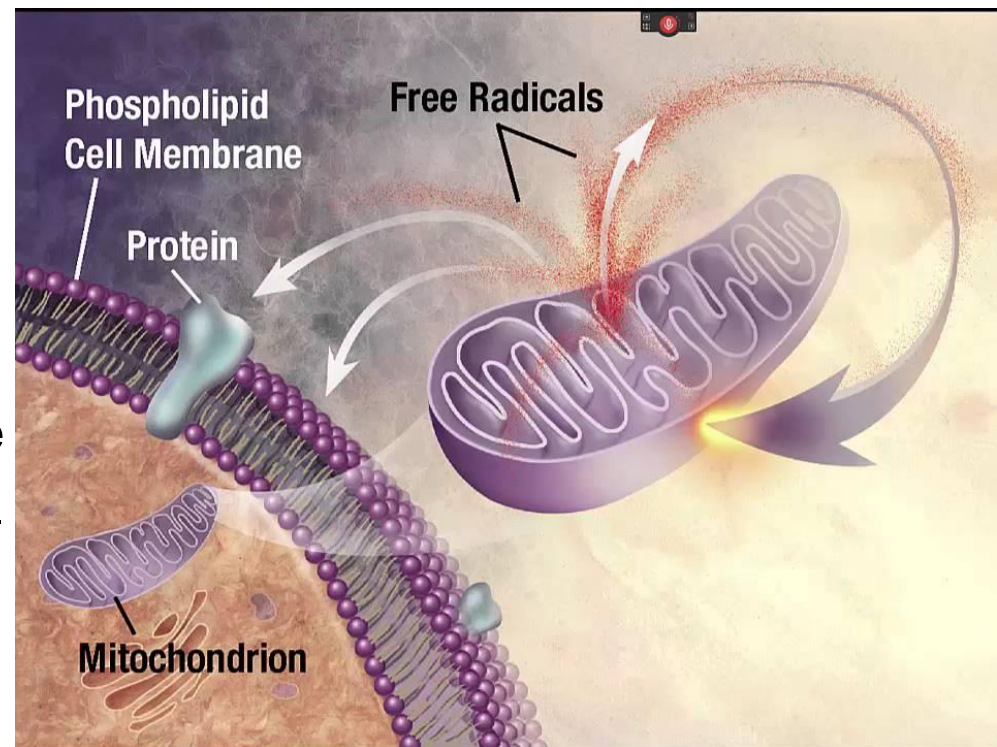
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС

Механизм повреждающего действия оксидативного стресса сложный — активация перекисного окисления липидов — повреждение клеточных и митохондриальных мембран — повышение их проницаемости — увеличение внутриклеточного и внутримитохондриального кальция.

Распад фосфолипидов клеточных мембран, включая кардиолипин, расположенный на внутренней мембране митохондрий плюс нарушение метаболизма кальция — открытие митохондриальной поры проницаемости — изменение электрохимического градиента, прекращение производства АТФ — гибель клетки.

Мутации мтДНК и накопление мтДНК с мутациями.

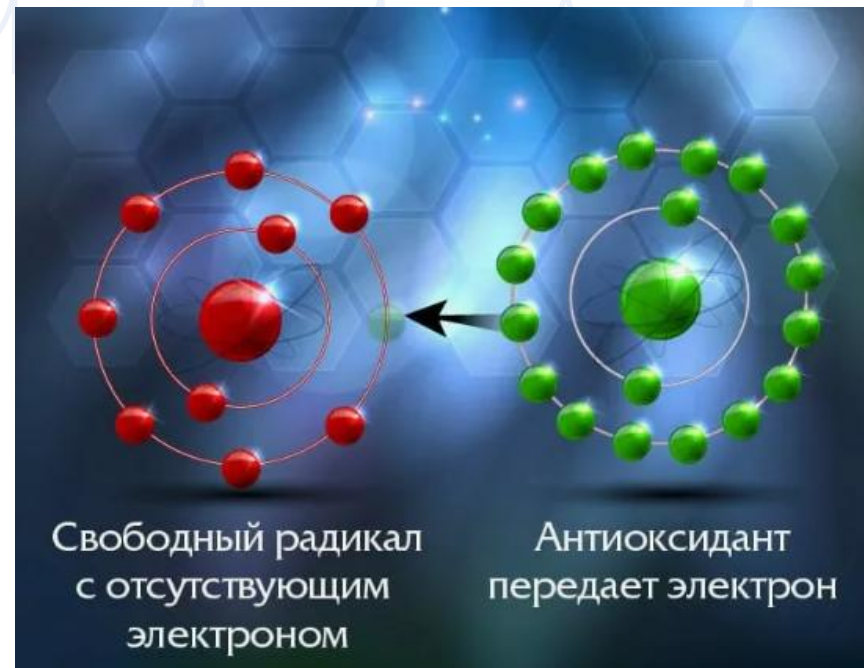


МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

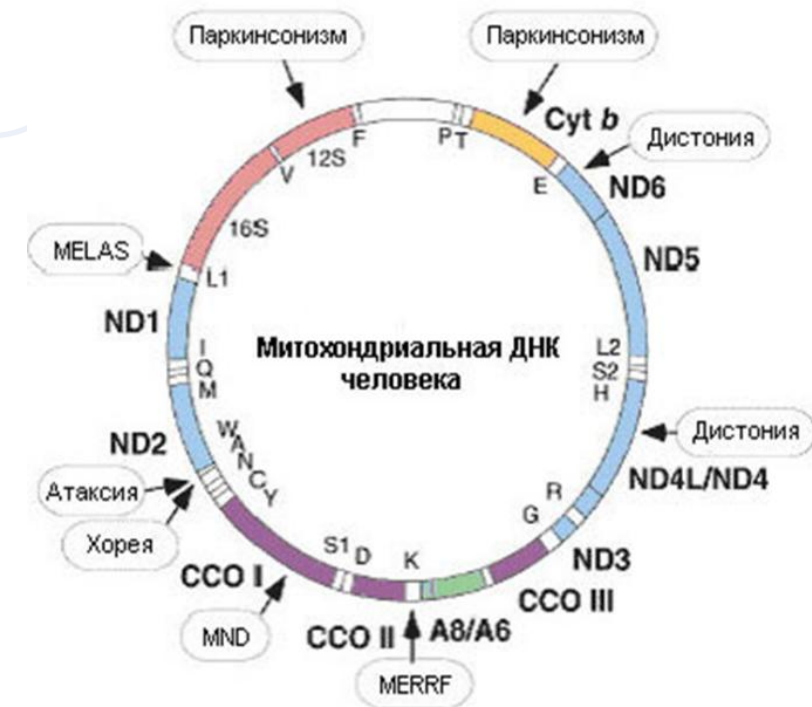
АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ

Дефицит неспецифических антиоксидантов – убихинона, витаминов Е и С, глутатиона, а также снижение активности ферментов антиоксидантной системы, например, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

Причины снижения антиоксидантной емкости митохондрий – например, статины, которые снижают уровень убихинона (антиоксиданта). Аспирин приводит к образованию связанного кофермента А и снижает этим метаболический потенциал митохондрий.



Механизм действия –
антиоксидант отдает своей
электрон, оставаясь при этом
ХИМИЧЕСКИ НЕЙТРАЛЬНЫМ



МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

ДИАГНОСТИКА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

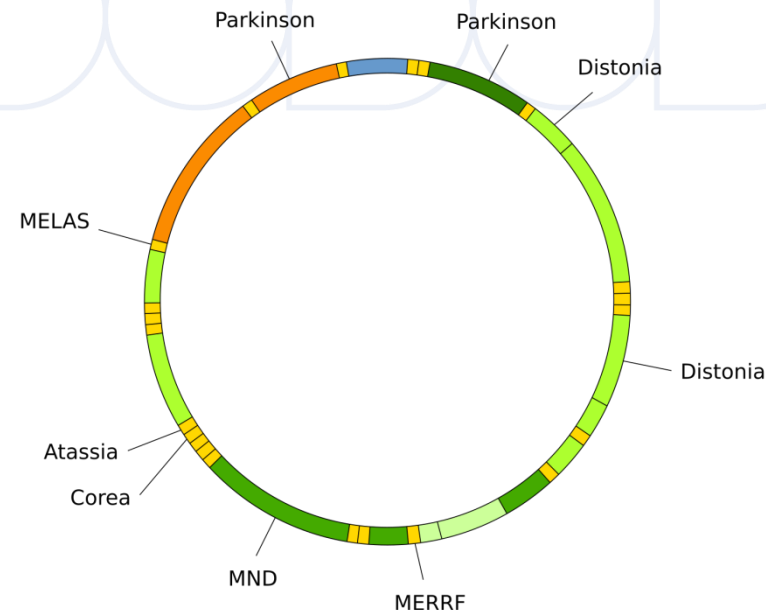
Диагностика: молекулярно-генетические подходы или определение митохондриальных ферментов и метаболитов.

Повышенная концентрация лактата (более 2,2 ммоль/л) и пирувата (более 0,12 ммоль/л) в крови и ликворе, а также их соотношения в периферической крови (более 20).

Понятие митохондриально-ориентированного подхода в комплексной терапии метаболических и дегенеративных заболеваний – влияние на митохондриальную дисфункцию как посредника общеметаболических сдвигов всего организма.

Санаторно-курортное лечение – в санатории больные не становятся здоровыми – поддержание и профилактика.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ.



УНИВЕРСАЛЬНЫЕ
БИОХИМИЧЕСКИЕ
МАРКЕРЫ
ОТСУТСТВУЮТ

ЭПИГЕНЕТИКА

Эпигенетика – раздел генетики, изучающий закономерности экспрессии (включения/выключения) генов в клетке без изменения структуры ДНК.

1942 г. Конрад Халл Уоддингтон предложил термин «эпигенетика»

«Эпигенетика – это раздел биологии, изучающий причинно-следственные связи между генами и их продуктами, и как они реализуются в определенные фенотипы».

Метаболизм и эпигеном тесно взаимосвязаны.

Метаболиты могут влиять на половые клетки и взрослый организм, изменяя эпигенетику.

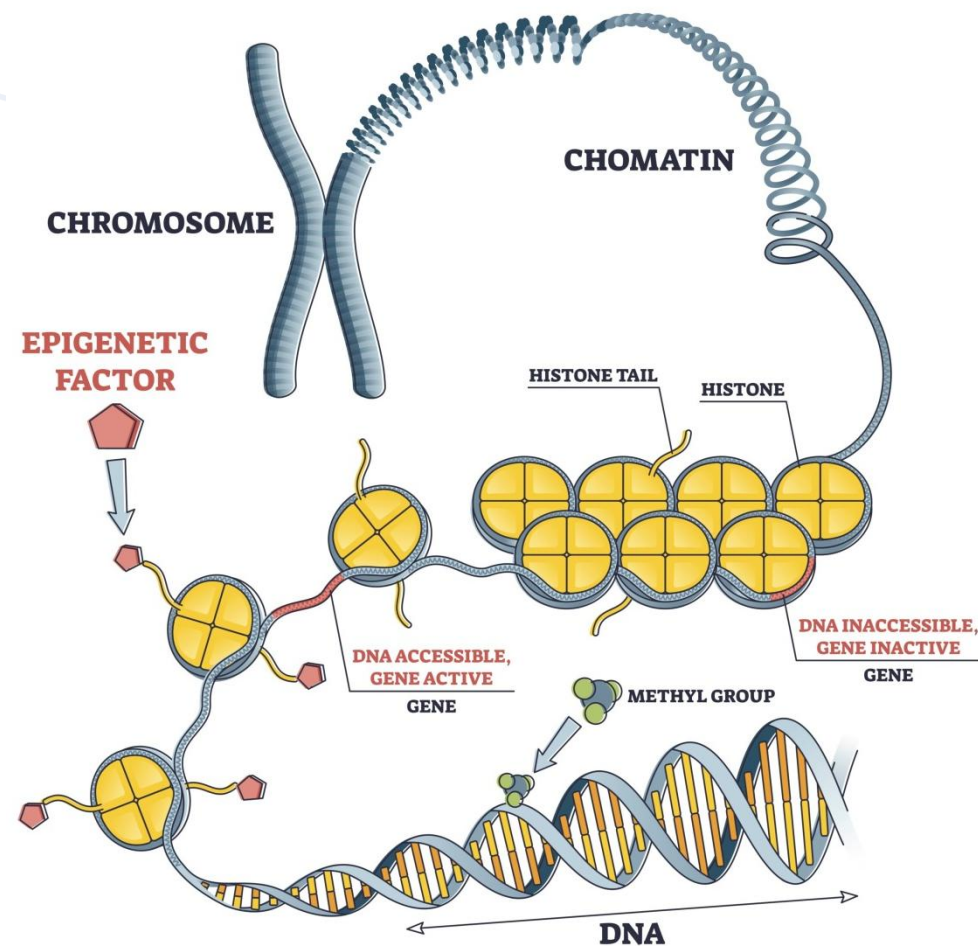


ЭПИГЕНЕТИКА



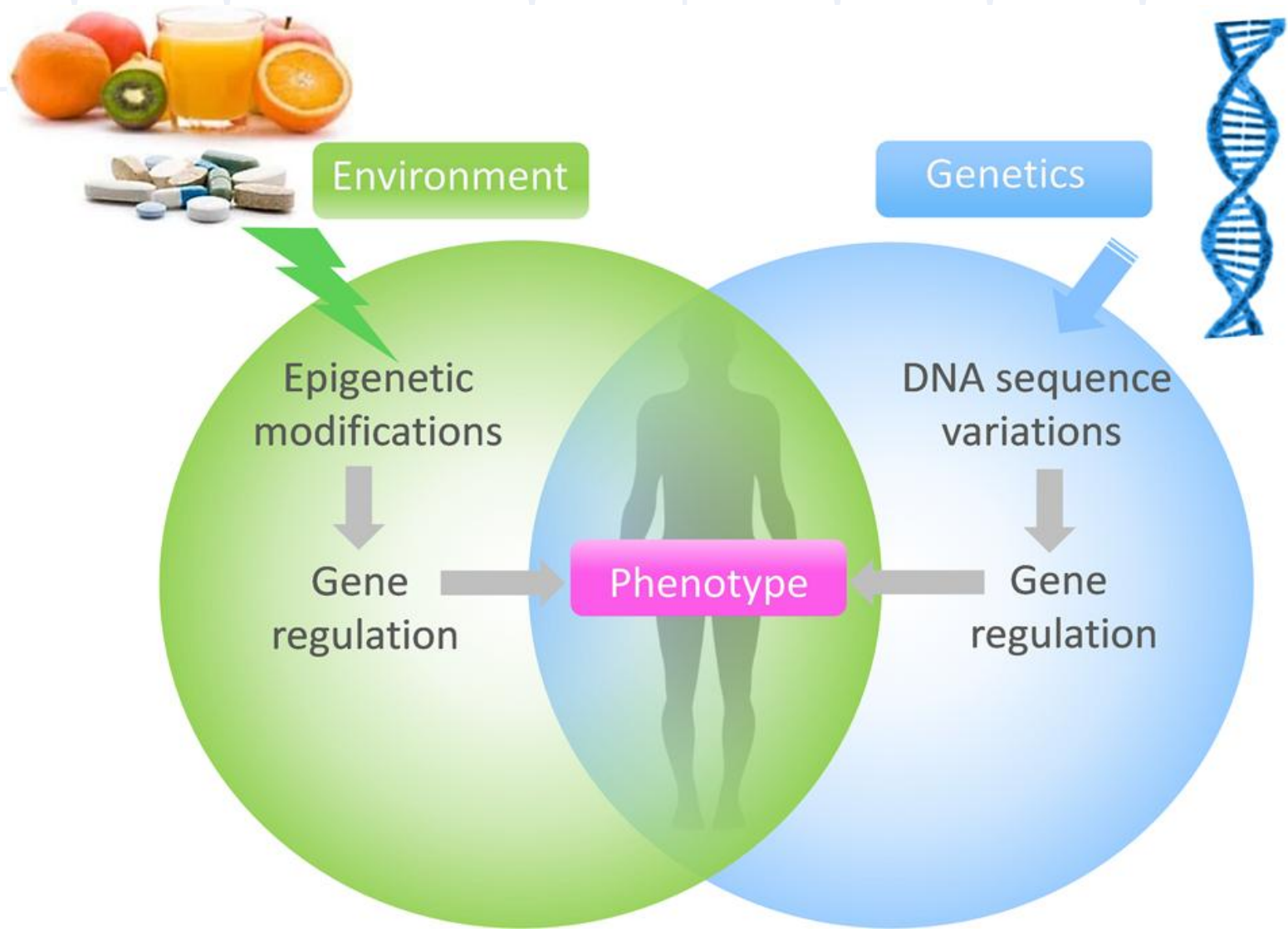
В основном эффект достигается за счет регуляции гистоновых модификаций.

Гликолиз и цикл Кребса важны поскольку «выходят из строя» при многих заболеваниях и вызывают эпигенетические изменения. По сути дела, меняется баланс метаболитов — одних становится меньше, а других больше, что и ведет к эпигенетическим нарушениям. Важным продуктом цикла Кребса является ацетил-коА, который является главным донором ацетильных групп, в том числе и для ацетилирования гистонов, являющихся меткой активации хроматина.



ЭПИГЕНЕТИКА

МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ



КОРРЕКЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ – БАД МИТОБУСТ



**Энергетические станции организма
как новая мишень для профилактической медицины**

L-цитруллин (от лат. citrullus, арбуз) - (1) цикл мочевины; (2) функция мышц; (3) синтез оксида азота NO, вазодилатация и регуляция АД; (4) противовоспалительное и антибактериальное действие; (5) антидиабетическое действие; (6) нейропротективное действие.

L-карнитин играет важную роль в энергетическом обмене в миокарде (переносит свободные жирные кислоты внутрь митохондрии), участвует в увеличении митохондриального количества белка, способствует увеличению размера и плотности митохондрий, а также количества митохондрий (биогенез).

D-рибоза – основная составляющая АТФ, основного поставщика биоэнергии для работающих мышц, запасы которой истощаются при физической нагрузке. Дополнительное потребление рибозы способствует восстановлению ресурсов АТФ в скелетной мускулатуре и сердечной мышце и соответственно способствует регенерации энергетического потенциала.

КОРРЕКЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ – БАД МИТОБУСТ



**Энергетические станции организма
как новая мишень для профилактической медицины**

Нутриенты, участвующие в цикл Кребса:

липоевая кислота, медь, цинк, магний, марганец, витамины B1, B2, B3, B6.

Нутриенты, участвующие в цепи переноса электронов:

коэнзим Q10, медь, B2.

Нутриенты, участвующие в окислительном фосфорилировании:

коэнзим Q10, глутатион, медь, селен, цинк, марганец.

Митохондриальные протекторы (антиоксиданты):

липоевая кислота, глутатион, селен, аскорбиновая кислота, ресвератрол, биофлавоноиды (гесперидин).

Нутриенты, необходимые для комплекса пируватдегидрогеназа:

липоевая кислота, витамины B2, B3.

БАД МИТОБУСТ (MITOBOOST)



Направленность

- Антигипоксант.
- Кардиопротективное действие.
- Противодиабетические свойства.
- Адаптоген, энерготоник.
- При занятиях спортом.
- При тяжёлой физической и эмоциональной нагрузке.
- Нейропротективные свойства.
- Ангиопротектор.

Ожидаемый эффект

Билиарная система (желчный или печень)

- Повышение секреции желчи.
- Влияние на функциональное состояние печени (АЛТ/АСТ, ЩФ).
- Влияние на липидный профиль, на показатели холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности, триглицеридов/соотношение ХС:ЛПВП.

*Нормализация метаболизма глюкозы и профилактика сахарного диабета (регулирует секрецию инсулина в бета-клетках поджелудочной железы).

БАД МИТОБУСТ (MITOBOOST)



Кардиология

- Влияние на функциональное состояние сосудов; обеспечение оптимального уровня микроциркуляции органов и тканей, выживаемость кардиомиоцитов в условиях ишемии.
- Регрессия клинических проявлений астенических симптомов.
- Защита эндотелия сосудов от атеросклеротических повреждений.
- Улучшение сократительной функции миокарда.
- Восстановление кислотно-щелочного баланса, повышение уровня нейтрализации мочевины/снижение уровня лактата в крови.

Мозговая активность

- Снижение чувства усталости мышц/улучшение переносимости физических нагрузок/повышение силы мышц.
- Улучшение эмоционального состояния.
- Повышение работоспособности и выносливости.
- Ингибирование транспортеров обратного захвата дофамина и серотонина, повышение уровня дофамина и серотонина.



АПРОБАЦИЯ БАД МИТОБУСТ

Группа исследования: включала 15 человек
(из них 12 женщин и 3 мужчин).

Возраст участников исследования от 22 до 87 лет ($57 \pm 15,6$ лет).

Критерии включения:

отсутствие острых соматических и инфекционных заболеваний,
требующих терапевтического вмешательства;

отсутствие психических расстройств;

мотивация на профилактическое направление;

добровольное информированное согласие.

Индекс массы тела от 21,8 до 30,5 кг/м²

(в среднем $24,5 \pm 1,2$ кг/м²).

22-50 лет – 4 человека

51-59 лет – 4 человека

60-70 лет – 4 человека

70-85 лет – 3 человека



АПРОБАЦИЯ БАД МИТОБУСТ

Сроки реализации проекта:

2 марта -2 апреля 2025

Дизайн исследования:

БАД «МИТОБУСТ» по 1 чайной ложке (5 грамм) предварительно растворить в 200 мл питьевой воды.

Прием через 30 мин после еды (до еды).

Ежедневный контроль массы тела.

Ведение дневника функциональной активности (сон, самочувствие в течение дня, настроение, наличие стула, кратность, ощущения вздутия, бурления, боли, горечь во рту, тошнота и др. диспепсические расстройства).

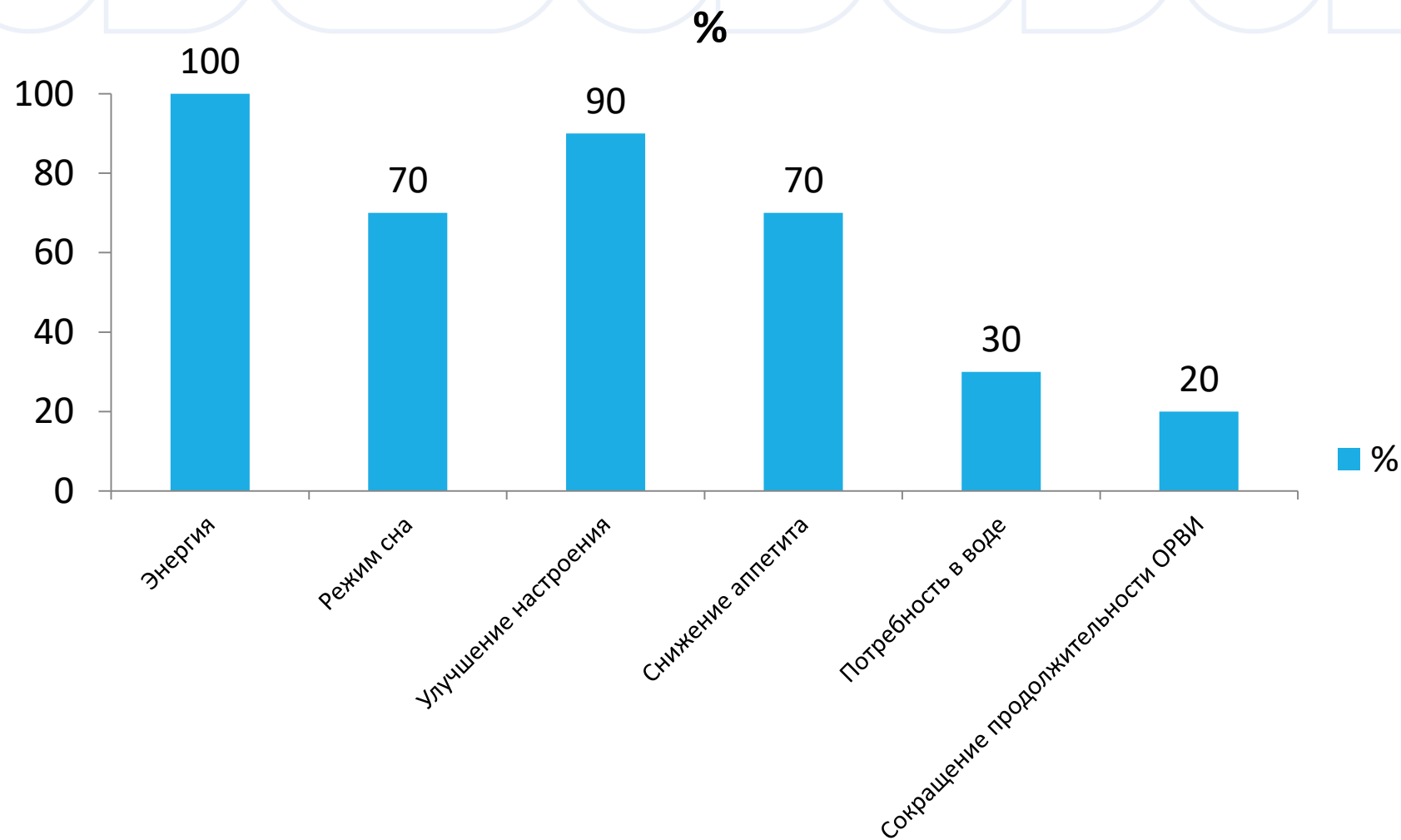
Консультативное сопровождение на протяжении реализации проекта.



АПРОБАЦИЯ БАД МИТОБУСТ

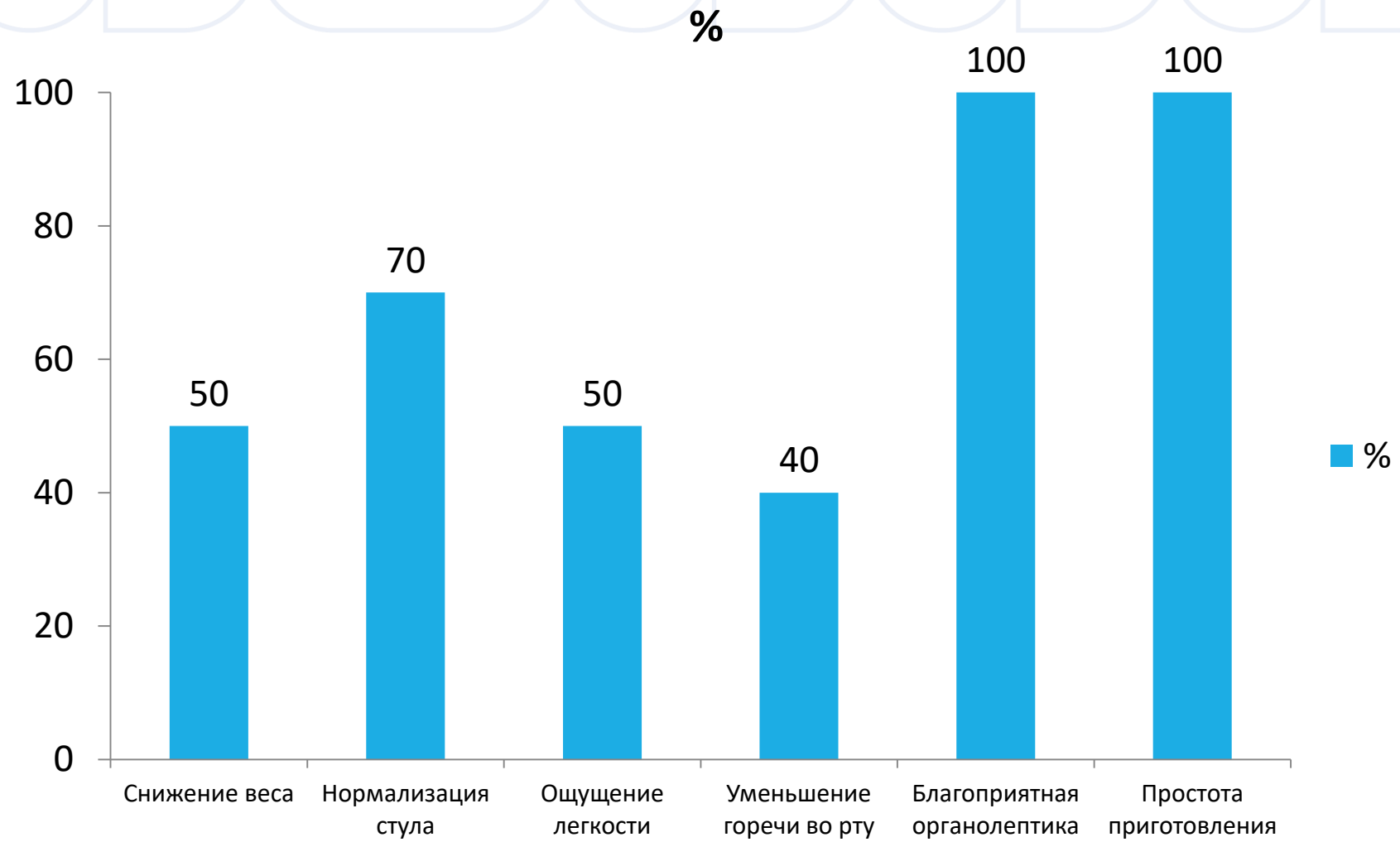
МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

Арт Лайф





АПРОБАЦИЯ БАД МИТОБУСТ





АПРОБАЦИЯ БАД МИТОБУСТ

Заключение:

В 100 % случаев участники программы отмечают благоприятные органолептические свойства продукта и простоту приготовления.

В 100 % случаев прилив энергии.

Нормализация опорожнения кишечника, включая регулярность и полноту.

Наилучший и более быстрый эффект достигается у лиц, регулярно использующих программы очистки и нормализации работы ЖКТ, а также при сокращении в рационе продуктов животного происхождения.

Все участники клинической апробации прошли полный курс препарата без каких-либо побочных эффектов.

Выбранный режим приема и дозирования в большинстве случаев признан оптимальным.

XIV
2025
V



**МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

Арт Лайф

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!