

*МЕЖДУНАРОДНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ*

**«НОВАЯ ЭРА  
ДОЛГОЛЕТИЯ»**



***СБОРНИК ТРУДОВ***

***14 НОЯБРЯ 2025***

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ)**

**Кафедра эндокринологии**



**Международная научно-практическая конференция  
«НОВАЯ ЭРА ДОЛГОЛЕТИЯ»  
СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ**



**14 ноября 2025 г.**

**г. Курск, Россия**

УДК 613.98(063)

ББК 51я43

Н72

Новая эра долголетия: материалы Международной научно-практической конференции (Курск, 14 ноября 2025 г.) под ред. В.А. Лазаренко, Л.А. Жуковой, Л.В. Сапуновой / Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2025. – 1 CD-ROM. – Текст: электронный.

В сборнике представлены научные труды по материалам Международной научно-практической конференции «Новая эра долголетия», проведенной 14 ноября 2025 г. в ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Материалы публикуются в авторской редакции.

Издается по решению РИС ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

**ISBN 978-5-7487-3409-7**

© ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2025

## Содержание

### **АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ**

Анникова А.А. , Жукова Л.А.....8

### **АНТИОКСИДАНТЫ И ДОЛГОЛЕТИЕ**

Александрова В.Н. Жукова Л.А .....13

### **РОЛЬ ИНОЗИТОЛА В ГЕНЕЗЕ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.**

Гнездилова А.В, Жукова Л.А .....17

### **ОПТИМИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ – ПУТЬ К ЗДОРОВОМУ ДОЛГОЛЕТИЮ**

Гасимова М.Э., Жукова Л.А.....22

### **КАК ОБРАЗ ЖИЗНИ ВЛИЯЕТ НА НАШЕ ДОЛГОЛЕТИЕ: НАУЧНЫЙ ВЗГЛЯД**

Жукова Л.А., Пучкова Е.Ю.....29

### **ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Жукова Л.А., Кривоपущких Д.С.....34

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИТАНИЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ**

Сапунова Л.В., Севрюкова П.В.....39

### **ВОПРОС ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ДОЛГОЛЕТИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

Груздов А.Ю., Сапунова Л.В.....44

### **ФУНКЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТЕАТРА В КОНТЕКСТЕ АНТИЭЙДЖ-ТЕРАПИИ**

Ахмыловская Л.А.....48

### **ОБРАЗОВАНИЕ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ: О ВАЖНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ТЕМ ПО АНАЛИЗУ СОЦИОКУЛЬТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

Эшиева А. К.....56

### **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КУРСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №3 ЗА 2021-2023 ГОДЫ**

Хачатрян В.А.....60

## **СВЯЗЬ ДОЛГОЛЕТИЯ И ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ**

Жукова Л.А., Ниязова Н.Ф., Сапунова Л.В.....63

## **ДОЛГОЛЕТИЕ В ЭПОХУ ОЖИРЕНИЯ: КАК ЛИШНИЙ ВЕС ВЛИЯЕТ НА ЗДОРОВЬЕ**

Жукова Л.А., Левина Е.С.....66

## **ЭФФЕКТ ИЕРАРХИИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО СОЦИАЛЬНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ**

Ивакин В.Е., Мещерина Н.С.....72

## **ГЕРОПРОТЕКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕТФОРМИНА: ОТ ТЕРАПИИ ДИАБЕТА 2 ТИПА К СТРАТЕГИЯМ ПРОДЛЕНИЯ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

Ивакин В.Е., Мещерина Н.С.....77

## **КИШЕЧНИК КАК «ТРОЯНСКИЙ КОНЬ» СТАРЕНИЯ: ОПОСРЕДОВАННАЯ МИКРОБИОТОЙ ЭНДОТОКСЕМИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ ДРАЙВЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАРЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ**

Ивакин В.Е., Мещерина Н.С.....84

## **ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СТЕРОИДОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ АНТИЭЙДЖ-ТЕРАПИИ**

Князев В.В., Матюшин А.И.....94

## **МОЛЕКУЛЯРНО-СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНО- И ФОТОСТАРЕНИЯ КОЖИ В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ**

Силина Л.В., Юрин С.М.....99

## **КЛЮЧЕВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОСТАТОЧНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС**

Гелеван И.И., Маль Г.С., Обьедкова Н.Ю.....105

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ДОЛГОЛЕТИЯ И ЗДОРОВОГО СНА**

Жукова Л.А., Ниязова Н.Ф., Сапунова Л.В.....109

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАК РЕЗЕРВ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ИНВАЛИДОВ С**

<b>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН</b>	
Ибрагимова М.Р., Сабирова Э.Р., Шарафутдинова Г.М.....	112

<b>БИОХИМИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ</b>	
Рыжикова Г.Н., Теслюк М.С.....	120

<b>МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ПУТЬ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ</b>	
Итинсон А.М., Левашова О.В., Морозова М.А., Поветкин С.В.....	127

<b>ОЖИРЕНИЕ: ПРОДЛЕВАЕМ ЖИЗНЬ, ПОВЫШАЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ</b>	
Андреева Н.С., Анохина В.В.....	133

<b>КАК ДЕФИЦИТ ТРОПНЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА ПРИ СИНДРОМЕ «ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА» ОПРЕДЕЛЯЕТ ОТДАЛЕННЫЙ ЖИЗНЕННЫЙ ПРОГНОЗ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)</b>	
Андреева Н.С., Цыхманова В.В.....	136

<b>ОБРАТИМ ЛИ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ? НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЕЗНИ</b>	
Савельева Ж.В., Шубова Е.А.....	141

<b>ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА</b>	
Белашов В.И., Савельева Ж.В., Соловьева Е.А.....	146

<b>МЕТФОРМИН В АРСЕНАЛЕ АНТИЭЙДЖ ТЕРАПИИ.</b>	
Саенко Н.В.....	150

<b>ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ НА УРОВЕНЬ ИФР-1 С ПОЗИЦИИ АНТИЭЙДЖ ТЕРАПИИ: ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ</b>	
Саенко Н.В.....	154

**ЭФФЕКТЫ БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ОТНОШЕНИИ ЗДОРОВОГО  
ДОЛГОЛЕТИЯ.**

Саенко Н.В.....159

**ИНСУЛИНОВЫЙ ФАКТОР РОСТА 1 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ  
МЕХАНИЗМ ЗАМЕДЛЕНИЯ СТАРЕНИЯ.**

Саенко Н.В.....163

# **АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ**

*Анникова А.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Заболевания щитовидной железы представляют собой одну из наиболее распространенных эндокринных патологий в мире, оказывая значительное влияние на здоровье населения и систему здравоохранения. Щитовидная железа играет ключевую роль в регуляции метаболизма, росте, развитии и репродуктивной функции организма. Её дисфункции могут приводить к серьезным нарушениям, включая гипо- и гипертиреоз, диффузный токсический зоб, узловой зоб, тиреоидит и рак щитовидной железы. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от заболеваний щитовидной железы (ЗЩЖ) страдает более 1 млрд человек глобально, с преобладанием среди женщин (соотношение 5:1 по сравнению с мужчинами) [1]. В Российской Федерации, по данным Минздрава РФ и Росстата, заболеваемость ЗЩЖ составляет около 200–300 случаев на 100 000 населения ежегодно, с тенденцией к росту, особенно в регионах с йододефицитом и экологическим загрязнением [2,3]. Актуальность изучения патологии щитовидной железы обусловлена несколькими факторами. Во-первых, увеличение продолжительности жизни и старение населения приводят к росту частоты аутоиммунных и онкологических форм заболеваний. По данным Американской тиреоидной ассоциации (АТА), рак щитовидной железы занимает 5-е место среди онкозаболеваний у женщин, а его инцидентность выросла на 3–5% в год за последние десятилетия [4]. Во-вторых, влияние внешней среды – дефицит йода, воздействие радиации (например, после Чернобыльской аварии). Кроме этого, химические загрязнители и стрессовые



факторы так же способствуют развитию патологии, особенно в развивающихся странах и промышленных регионах. В России проблема усугубляется неравномерным распределением йодопрофилактики и поздней диагностикой, что приводит к осложнениям, таким как миокардиопатия, бесплодие и когнитивные нарушения [5]. Таким образом, исследование заболеваний щитовидной железы актуально для разработки эффективных стратегий профилактики, ранней диагностики и терапии, способствуя снижению заболеваемости и улучшению общественного здоровья.

Цель исследования: проведение комплексной оценки структуры патологии щитовидной железы среди пациентов частного медицинского центра.

Материалы и методы: исследование проведено в форме ретроспективного описательного анализа медицинских данных 112 пациентов, обратившихся за медицинской помощью с 2024 по 2025 год в медицинский центр г. Курска. Полученные результаты обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики, используемых при сравнении средних величин. Критический уровень значимости статистических данных принят равным 0,05.

Результаты. Как показали результаты проведенного исследования, среди всех пациентов, страдавших тиреоидной патологией, преобладали лица с гипотиреозом, удельный вес которых составил 56%. Удельный вес больных тиреотоксической формой АИТ и тиреотоксикозом на фоне ДТЗ составил соответственно 28% и 16%.

Распределение больных по полу показало, что среди пациентов медицинского центра с патологией ЩЖ преобладали женщины – 87% ( $p < 0,05$ ). Доля женщин с гипотиреозом составила 56% ( $p < 0,05$ ), с тиреотоксической формой АИТ и тиреотоксикозом на фоне ДТЗ – 28% и 17% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Согласно результатам исследования, распределение больных патологией ЩЖ по возрастным группам носило разнонаправленный характер. Так, например, наибольший удельный вес пациентов с тиреоидной патологией наблюдался в

возрастной группе 40-49 лет и составил 72,32% ( $p<0,05$ ). В этой группе больных наиболее высокий удельный вес пациентов выявлен у лиц с гипотиреозом на фоне АИТ – 50,62% ( $p<0,05$ ). В возрастной группе 50 и более лет доля больных тиреоидной патологией составила 15,18% преимущественно за счет лиц с гипотиреозом и гипертиреозом на фоне АИТ в равном количестве. В возрасте 30-39 лет удельный вес больных заболеваниями ЩЖ составил 18,75%. В этой возрастной группе преобладали пациенты с гипотиреозом на фоне АИТ. В возрасте 20-29 лет, где удельный вес больных тиреоидной патологией был 8,04%, в основном преобладали пациенты с тиреотоксикозом на фоне ДТЗ.

Распределение больных тиреоидной патологией по социальному положению показало, что среди пациентов, обратившихся в медицинский центр, преобладали две группы лиц: занимающиеся индивидуальным трудом – 34,82% и пенсионеры 33,93% ( $p<0,05$ ). Доля студентов составила 8,93%, служащих – 22,32%.

Проведена оценка клинических проявлений в зависимости от функции щитовидной железы. Установлено, что среди больных гипотиреозом на фоне АИТ имели субклиническую форму 28,57% пациентов ( $p<0,05$ ). Удельный вес компенсированных больных, получавших L-тироксин, в этой группе больных составил 66,7% ( $p<0,05$ ). Доля декомпенсированных больных с гипотиреозом на фоне АИТ составила 33,3% ( $p<0,05$ ).

В группе пациентов с гипертиреозом на фоне АИТ удельный вес компенсированных больных составил 80,65% ( $p<0,05$ ). Доля декомпенсированных больных в этой группе – 19,35% ( $p<0,05$ ).

Все больные с тиреотоксикозом на фоне ДТЗ были декомпенсированы (100%).

Проведена оценка терапевтического подхода во всех группах больных тиреоидной патологией. Пациенты с атрофической формой АИТ не получали L-тироксин в 41,27% случаев, получали менее 100 мкг препарата 47,62% больных, более 100 мкг – 11,11% ( $p<0,05$ ).

В группе больных с тиреотоксикозом на фоне ДТЗ удельный вес пациентов, получавших 30 мг тирозола, составил 61,11% ( $p<0,05$ ). Удельный вес пациентов, получавших менее 30 г тирозола, составил 38,89% ( $p<0,05$ ).

#### Выводы:

1. Среди 112 пациентов с патологией щитовидной железы гипотиреоз составил 56% случаев, в то время как тиреотоксическая форма аутоиммунного тиреоидита (АИТ) — 28%, а тиреотоксикоз на фоне диффузного токсического зоба (ДТЗ) — 16%, что указывает на доминирование гипотиреоидных состояний в структуре заболеваемости.
2. Женщины составили 87% всех пациентов с патологией щитовидной железы ( $p<0,05$ ), с наибольшей долей среди случаев гипотиреоза (56%), тиреотоксической формы АИТ (28%) и тиреотоксикоза на фоне ДТЗ (17%), что подтверждает значительное преобладание заболеваемости среди женского населения.
3. Наибольший удельный вес пациентов (72,32%,  $p<0,05$ ) приходился на возрастную группу 40–49 лет, преимущественно с гипотиреозом на фоне АИТ (50,62%). В группе 50 лет и старше преобладали гипотиреоз и гипертиреоз на фоне АИТ (15,18%), а в 20–29 лет — тиреотоксикоз на фоне ДТЗ (8,04%), что отражает разнонаправленный характер заболеваемости по возрастам.
4. Среди пациентов с гипотиреозом на фоне АИТ субклиническая форма наблюдалась у 28,57% ( $p<0,05$ ), с компенсированными случаями на L-тироксине (66,7%) и декомпенсированными (33,3%).
5. При атрофической форме АИТ L-тироксин не назначался в 41,27% случаев, менее 100 мкг — в 47,62%, более 100 мкг — в 11,11% ( $p<0,05$ ). При тиреотоксикозе на фоне ДТЗ 30 мг тирозола назначались в 61,11% случаев, менее 30 мг — в 38,89% ( $p<0,05$ ).

#### Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). (2023). Thyroid disorders. Fact sheet. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/thyroid-disease>

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации (Минздрав РФ). (2022). Статистика заболеваемости эндокринными заболеваниями в РФ. Официальный сайт Минздрава. URL: <https://minzdrav.gov.ru>
3. Росстат. (2023). Здравоохранение в России. Статистический сборник. Москва: Росстат.
4. American Thyroid Association (ATA). (2022). Thyroid Cancer Guidelines. URL: <https://www.thyroid.org/thyroid-cancer/>
5. Балаболкин, М. И., Клебанова, Е. М. (2021). Эпидемиология заболеваний щитовидной железы в России. Проблемы эндокринологии, 67(3), 5–12.

# **АНТИОКСИДАНТЫ И ДОЛГОЛЕТИЕ**

*Александрова В.Н.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Старение является многофакторным процессом, включающим накопление молекулярных повреждений, митохондриальную дисфункцию, хроническое воспаление и снижение эффективности репаративных систем. Центральным механизмом считается окислительный стресс — дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной защитой. Антиоксиданты давно рассматриваются как потенциальные средства замедления старения, однако доказательная база остаётся неоднозначной: многочисленные исследования показывают ограниченную эффективность экзогенных антиоксидантов в увеличении продолжительности жизни человека.

Цель исследования — систематизировать современные данные о роли окислительного стресса в процессах старения, проанализировать роль антиоксидантов и оценить их потенциал в стратегии продления жизни и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний.

Материалы и методы: Обзор и анализ литературных источников, оценивающих влияние экзогенных антиоксидантов на биомаркеры окислительного стресса, старение и продолжительность жизни. Источники информации отбирались с использованием баз данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, ClinicalTrials, SCOPUS за период 2000–2025 гг.

Обзор литературы. Старение — это сложный биологический процесс, сопровождающийся накоплением молекулярных и клеточных повреждений, нарушением межклеточной коммуникации и снижением регенераторного

потенциала тканей. Среди ключевых патогенетических механизмов особое место занимает оксидативный стресс — дисбаланс между продукцией активных форм кислорода (АФК) и способностью антиоксидантной системы их нейтрализовать [2]. Избыточные АФК повреждают липиды клеточных мембран, белки, митохондриальную ДНК и ускоряют клеточное старение. Дефицит антиоксидантной защиты связывают с развитием хронического воспаления, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, а также с ускоренным биологическим старением. Антиоксиданты — вещества, способные предотвращать или замедлять окислительное повреждение молекул, передавая электрон свободным радикалам и переводя их в стабильное состояние. Условно выделяют две основные группы антиоксидантов: природные и синтетические. К природным антиоксидантам относятся ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионовая система и др.), неферментные соединения — белки (альбумин, трансферрин, ферритин, лактоферрин, церулоплазмин), низкомолекулярные соединения (витамины Е и С, убихинон, билирубин, мочевая кислота, стероидные гормоны и др.) [5]. К группе синтетических антиоксидантов относятся многие лекарственные препараты, тормозящие или блокирующие процессы свободнорадикального окисления, такие, например, как дибунол, эмоксипин, пробукол и др [3]. Рассмотрим положительные эффекты на оксидативный стресс таких антиоксидантов, как витамины С, Е, альфа-липоевая кислота, ресвератрол.

Витамин С (аскорбиновая кислота) - водорастворимый антиоксидант, основной «ловец» свободных радикалов в плазме и межклеточной жидкости. Способен регенерировать витамин Е из его радикальной формы (токофероксил-радикала), восстанавливая его антиоксидантную активность. Участвует в синтезе коллагена, карнитина и некоторых нейротрансмиттеров, снижает окисление липопротеинов низкой плотности, препятствуя атеросклерозу, а также улучшает состояние кожи: стимулирует синтез коллагена, уменьшает пигментацию, снижает фотоповреждения. Дефицит витамина С усиливает окислительный стресс, ускоряет старение сосудов и ухудшает заживление тканей. Внутренний

приём (500–1000 мг/сут) улучшает микроциркуляцию и снижает маркеры окислительного стресса у людей с метаболическим синдромом [5].

Витамин Е (токоферолы и токотриенолы) – липофильный антиоксидант, встроенный в мембраны клеток и липопотеины. Активно используется в дерматологии: наружные формы уменьшают повреждение кожи после UV-облучения. В больших популяционных исследованиях умеренное потребление витамина Е ассоциировано со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В терапии нейродегенеративных болезней (болезнь Альцгеймера) высокие дозы (2000 МЕ/сут) замедляли снижение когнитивных функций у части пациентов [5].

Ресвератрол – полифенол, содержащийся в кожуре красного винограда, ягодах и арахисе. Этот высокоактивный антиоксидант борется с возрастными изменениями и защищает от преждевременного старения: ингибирует активность эластазы, коллагеназы и гиалуронидазы, которые, в условиях окислительного стресса обладают высокой активностью [1]. Ресвератрол защищает волокна коллагена, эластина и гиалуроновую кислоту от разрушения, стимулирует активность сиртуинов – «белков молодости», которые помогают устранять повреждения ДНК, вызванные окислительным стрессом или солнечным излучением [4]. Также ресвератрол обладает выраженной противовоспалительной активностью.

Альфа-липоевая кислота – универсальный антиоксидант: действует как в водной, так и в липидной среде. Может регенерировать витамин С, витамин Е, коэнзим Q10 и глутатион, усиливая их действие. Альфа-липоевая кислота является ко-фактором для митохондриальных ферментов (пируватдегидрогеназа, альфа-кетоглутаратдегидрогеназа). В дозировке 300–600 мг/сут улучшает чувствительность к инсулину, снижает уровень глюкозы и воспалительных маркеров у пациентов с диабетом 2 типа, что важно при метаболическом синдроме — факторе ускоренного старения. Показала положительное влияние на нейропатию (особенно диабетическую) и когнитивные функции при лёгких когнитивных нарушениях [2].

Заключение. Ресвератрол, альфа-липоевая кислота, витамины С и Е — перспективные компоненты антиоксидантной защиты организма, которые могут влиять на процессы старения, снижая уровень окислительного стресса и поддерживая клеточное здоровье, однако, основной упор стоит делать на здоровый образ жизни, питание и контроль хронических заболеваний, а нутрицевтики рассматривать как вспомогательный инструмент. На сегодняшний день доказано, что богатый натуральными антиоксидантами рацион и поддержка эндогенной антиоксидантной системы благоприятно влияют на здоровье и потенциально замедляют возраст-ассоциированные изменения.

#### Список литературы

1. Ghanim H, Sia CL, Korzeniewski K et al. A resveratrol and polyphenol preparation suppresses oxidative and inflammatory stress response to a high-fat, high-carbohydrate meal. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (5): 1409-14.
2. Ivanova D.G., Yankova T.M. The free radical theory of aging in search of a strategy for increasing life span. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2013;55(1):33–41.
3. Большой практикум: Учебно-методическое пособие по самостоятельной работе. Раздел «Свободнорадикальные процессы в биологических системах» /сост. Н. М. Титова, Т. Н. Субботина. Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2012.—20 с.
4. Полифенолы как стимуляторы биологической активности / М. М. Расулов, И. В. Жигачева, И. А. Кузнецов и др. // *Инноватика и экспертиза: научные труды*. – 2021. – № 1(31). – С. 19-32.
5. Ю.А. Мезенцев, О.А. Осипова, обзор современной информации о влиянии оксидативного стресса на преждевременное старение // научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики". - 2022. - №5;



# **РОЛЬ ИНОЗИТОЛА В ГЕНЕЗЕ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Гнездилова А.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность данной темы обусловлена стремительным ростом распространенности эндокринных заболеваний во всем мире. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), инсулинорезистентность, бесплодие и гиперэстроген-зависимые патологии (эндометриоз, миоматозные узлы, гиперплазия эндометрия) превратились в настоящую эпидемию XXI века, поражая женщин репродуктивного возраста и значительно снижая качество их жизни. Изучение роли инозитола открывает новые горизонты в решении этих задачи [5].

Таким образом, углубленное изучение и широкое внедрение знаний о роли инозитола в клиническую практику является своевременным и необходимым шагом для повышения эффективности помощи пациентам с широким спектром эндокринных нарушений.

Цель исследования - комплексный анализ роли инозитола в патогенезе эндокринных заболеваний и обоснование применения его различных форм для персонализированной коррекции метаболических и репродуктивных нарушений на основе данных доказательной медицины.

Материалы и методы. Посредством баз данных Elibrary, PubMed, КиберЛенинка был проведен поиск необходимых статей, публикаций и монографий на тему влияния инозитола на генез эндокринных заболеваний с целью разработки путей оптимизации персонализированной терапии широкого спектра эндокринных нарушений.

Результаты. В медицинской практике наиболее изучены и применяются две стереоизомерные формы: миоинозитол (MIO) и D-хироинозитол (DCI).

Инозитолы выступают в роли вторичных мессенджеров, участвуя в передаче сигналов внутри клетки. Они задействованы в двух основных сигнальных путях, регулируя такие фундаментальные процессы, как гаметогенез, оплодотворение, пролиферация клеток, нейронная активность и, что особенно важно, чувствительность тканей к инсулину. Кроме того, доказано, что инозитол регулирует активность около 120 различных белков, многие из которых непосредственно влияют на функцию репродуктивной системы. Нарушения в работе этой сложной системы лежат в основе многих эндокринных расстройств. Одной из наиболее значимых областей применения инозитола является коррекция инсулинорезистентности (ИР) — состояния, при котором клетки организма перестают адекватно реагировать на инсулин [3].

Клиническое значение: Инсулинорезистентность обнаруживается у 75% женщин с СПКЯ. Гиперинсулинемия, компенсаторно возникающая при ИР, стимулирует выработку лютеинизирующего гормона и подавляет синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Это приводит к гиперандрогении, нарушению овуляции, нерегулярным менструальным циклам и бесплодию.

Терапевтический подход: Внешнее восполнение дефицита инозитолов позволяет разорвать этот порочный круг. Исследования показали, что комбинация миоинозитола и D-хироинозитола в физиологическом соотношении 40:1 является наиболее эффективной [1;6].

У женщин с СПКЯ и нормальной массой тела эта комбинация достоверно восстанавливает соотношение ЛГ/ФСГ, снижает уровень свободного тестостерона и восстанавливает овуляцию и регулярность менструального цикла (почти у 63% женщин в течение 3 месяцев) [7].

У женщин с ожирением и СПКЯ более выраженный эффект показала монотерапия D-хироинозитолом в дозе 1200 мг/сут. Через 8 недель терапии

овуляция восстановилась у 86% женщин (против 27% в группе плацебо), а также улучшились антропометрические показатели (объем талии и бедер).

Влияние на репродуктивную функцию и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)

Инозитолы оказывают прямое влияние на качество ооцитов и эмбрионов. Комбинация 40:1 способствует увеличению количества доминантных фолликулов, снижению числа незрелых и дегенеративных ооцитов и, как следствие, улучшению качества эмбрионов. Это приводит к достоверному увеличению количества успешных переносов в протоколах ЭКО. Мета-анализ, включивший 7 исследований и около 1000 женщин, подтвердил, что добавление инозитола в прегравидарную подготовку повышает частоту наступления беременности и снижает потребность в высоких дозах стимулирующих препаратов [8].

Отдельного внимания заслуживает роль D-хироинозитола в управлении гиперпролиферативными состояниями, связанными с избытком эстрогенов.

Механизм действия: D-хироинозитол не блокирует, а дозозависимо модулирует активность фермента ароматазы, влияя на экспрессию гена CYP19A1. Ароматаза отвечает за преобразование андрогенов в эстрогены. При инсулинорезистентности ее экспрессия повышается, что ведет к росту внутриклеточной концентрации эстрадиола и пролиферации тканей [2;6].

Выводы. Инозитол, долгое время считавшийся всего лишь витаминоподобным веществом (B8), сегодня занимает одно из важных мест в понимании патогенеза и терапии целого ряда эндокринных заболеваний. Принимая участие в регулировании различных клеточных процессов, включая гомеостаз, оплодотворение, пролиферацию, развитие клеток, секрецию, сокращение, а также нейронную активность.

Инозитолы перестали быть просто "пищевыми добавками" и заняли прочную позицию в арсенале врача-эндокринолога и гинеколога. Их роль в генезе эндокринных заболеваний, в первую очередь СПКЯ и инсулинорезистентности, является фундаментальной. Персонализированный подход к назначению —

комбинация миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 40:1 при нормальной массе тела и монотерапия D-хироинозитолом при ожирении и гиперэстрогенных состояниях — открывает новые возможности для эффективной и физиологичной коррекции этих широко распространенных патологий [4].

#### Список литературы

1. Ю.Э. Доброхотова, О.А. Громова, А.С. Духанин. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы., РМЖ. Мать и дитя. Т.5, №4, 2022 / Russian Journal of Woman and Child Health. Vol. 5, №4, 2022.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Уварова Е.В., Тапильская Н.И., Калачева А.Г. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хироинозитола // Гинекология. 2020. Т. 22, №3. С. 21-28.
3. Громова О.А., Гончарова Е.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.Л., Керимкулова Н.В. Перспективы использования инозитола в прегравидарной подготовке женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью // Гинекология. 2014. Т. 16, №1. С. 58-65.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. Роли мио-инозитола в поддержании репродуктивного здоровья женщины. Повышение эффективности технологий экстракорпорального оплодотворения // РМЖ. Мать и дитя. 2018. Т. 1, 7°1. С. 88-95.
5. Доброхотова Ю.Э., Громова О.А., Духанин А.С., Кумыкова З.Х., Шереметьева Е.В., Табеева Г.И. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. РМЖ. Мать и дитя, 2022. Т. 5, №4. С. 309-319.
6. Лиманова О.Л., Громова О.А., Торшин И. Ю., Громон А. Н., Гришина Т.Р. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов инозитола: данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины // Эффективная фармакотерапия. 2015. №3. С. 32-41

7. Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю., Жукова О.В., Багдасарян А.Л.

Терапевтические стратегии применения инозитола в лечении бесплодия // Гинекология, 2022. Т. 24, №4. С. 319-326.

8. Akbari Sene A., Tabatabaie A., Nikmiaz H., Alizadeh A., Sheibani K.,

Mortezapour Alisaraie M., Tabatabaie M., Ashrafi M., Amjadi F. The inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive.

# **ОПТИМИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ – ПУТЬ К ЗДОРОВОМУ ДОЛГОЛЕТИЮ**

***Гасимова М.Э.***

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

***Жукова Л.А.***

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Современные тенденции к увеличению средней продолжительности жизни и росту доли людей пожилого, старческого возраста в демографических структурах развитых и развивающихся стран обуславливают поиск новых стратегий для улучшения качества жизни населения и обеспечения здорового долголетия. Перед мировой общественностью остро стоят проблемы борьбы со старением и ассоциированными с ним хроническими заболеваниями, оказывающими значительную нагрузку на систему оказания медицинской помощи; влекущими за собой серьёзные последствия для общественного здоровья, снижение трудоспособности, инвалидность, увеличение финансовых затрат со стороны государств. Эти моменты подчёркивают важность исследований в области профилактики ассоциированных со старением заболеваний, необходимость разработки комплексов мероприятий для обеспечения здорового долголетия, что станет успешным решением как медицинских, так и экономических проблем государств мира. Считается, что питание играет ключевую роль в поддержании здоровья, профилактике хронических заболеваний и замедлении старения, что подтверждает важность разработки концепции питания для здорового долголетия [3, 7].

Цель исследования – изучить пути оптимизации рационов питания с позиций увеличения продолжительности жизни и предотвращения ассоциированных со старением заболеваний.

Материалы и методы. Посредством баз данных Elibrary, PubMed, КиберЛенинка был проведен поиск необходимых статей, публикаций и

монографий на тему влияния питания на процесс старения и развития ассоциированных с ним хронических заболеваний с целью разработки путей оптимизации рационов питания.

Результаты. За последние два столетия средняя продолжительность жизни представителей обоих полов увеличилась примерно на 3 месяца в год. Кроме того, в последние десятилетия увеличилась продолжительность жизни пожилых людей, что стало возможным благодаря своевременным диагностике и лечению хронических неинфекционных заболеваний. Хотя средняя продолжительность жизни значительно увеличивается, продолжительность здоровой жизни растёт не такими быстрыми темпами. Следовательно, старение и возрастные заболевания становятся одними из самых серьёзных проблем и финансовых обременений для развитых и развивающихся стран [3].

Общеизвестно, что факторы окружающей среды и образ жизни человека, включающий в себя физическую активность, питание, наличие или отсутствие эмоционального стресса, играют важную роль в достижении долголетия.

Для решения назревших проблем перспективным научным направлением является нутригеронтология, изучающая влияние рациона питания, непосредственно питательных веществ, соотношения макронутриентов и микронутриентов на продолжительность жизни, процесс старения и ассоциированные с возрастом заболевания. Цель этой научной дисциплины – исследовать нутриенты, продукты питания и диеты, которые способны замедлять или ускорять процесс старения и влиять на риск связанных с ним таких заболеваний, как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа или деменция [7].

В ходе экспериментальных исследований были выявлены гены и кодируемые ими белки, играющие роль в сигнальных путях, ассоциированных с долголетием. К ним относятся пути инсулин/инсулиноподобного фактора роста-1 (insulin and IGF-1 signaling – IIS) и мишень рапамицина у млекопитающих (mTOR). Пути mTOR и IIS являются путями, реагирующими на питательные вещества, что означает, что они активируются питательными веществами, такими

как углеводы (преимущественно активация пути IIS) и аминокислоты (преимущественно активация пути mTOR). IIS-путь оказывает свое воздействие через трансмембранные рецепторы инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1, которые инициируют поглощение глюкозы клеткой и стимулируют рост и пролиферацию клеток. Белок mTOR расположен внутриклеточно и является мощным стимулятором трансляции белка. При поступлении питательных веществ эти сигнальные пути активируются, что запускает сигналы, приводящие к последующей активации генов, участвующих в процессах старения. Все больше исследований показывают, что потеря функции IIS-пути и mTOR-пути увеличивает продолжительность жизни. Сложная взаимосвязь между питанием и здоровым старением до конца не изучена, но уже есть данные, свидетельствующие о том, что как на животных моделях, так и на людях диетические вмешательства могут замедлять процесс старения, предотвращая или снижая риск различных ассоциированных с возрастом заболеваний и их общего провоспалительного статуса — «воспалительного старения». Таким образом, здоровое питание, которое не перегружает пути mTOR и инсулин/инсулиноподобный фактор роста-1 из-за низкого содержания рафинированных сахаров и животных белков, может существенно снизить риск возрастных заболеваний, тем самым способствуя замедлению старения и долголетию. Напротив, неправильное питание ускоряет процесс старения, активируя пути, по которым поступают питательные вещества, факторы роста и митогенные стимулы, что препятствует активному и здоровому долголетию [3, 6, 7].

Одним из наиболее изученных здоровых рационов питания, соответствующих данной модели снижения нагрузки на сигнальные пути mTOR и инсулин/инсулиноподобный фактор роста-1, является средиземноморская диета. Это режим питания с низким гликемическим индексом и низким содержанием животного белка, который включает в себя фитохимические соединения, содержащиеся в овощах, фруктах, красном вине, оливковом масле и орехах, обладающие противовоспалительным и антиоксидантным действием [4].



Современные представления о молекулярных взаимодействиях между фитохимическими веществами и иммуновоспалительными и окислительными процессами, протекающими в организме, могут помочь в разработке эффективных стратегий питания для замедления старения и снижения риска развития ассоциированных с возрастом заболеваний. В ходе различных исследований выявлено, что пищевые фитохимические вещества вызывают гормезис – состояние, обусловленное воздействием малых доз биологически активных соединений, действующих как слабые стрессоры и вызывающих адаптивную экспрессию генов, защищающих от стресса, и повышающих устойчивость к механизмам, определяющим старение. Сигнал проходит через модуляцию киназ, что приводит к активации нижестоящих мишеней, среди которых FOXO3a и сиртуины [3, 6].

Рассмотрим эту цепь взаимодействий на примере такого фитохимического вещества, как ресвератрол, который содержится в винограде. Механизм антивозрастного эффекта ресвератрола обусловлен стимуляцией активности белков группы сиртуинов и снижением окислительного стресса. Сиртуины представляют собой ферменты класса НАД-зависимых деацетилаз, регулирующих такие важные биологические процессы, как апоптоз, изменение программы развития клетки и восстановление поврежденной ДНК. Семейство белков FOXO функционируют как факторы транскрипции, влияющие на экспрессию генов, участвующих в процессах деления, созревания клеток, запрограммированной гибели клеток и реакции организма на стрессовые воздействия окружающей среды. Активируя гены-мишени, непосредственно отвечающие пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, белки FOXO способствуют повышению устойчивости организма к неблагоприятным условиям внешней среды и замедлению старения клеток и тканей [1, 3].

Особое место в рационе в рамках средиземноморского типа питания отводят оливковому маслу, богатому таким соединением, как гидрокситирозол. Согласно экспериментальным данным, гидрокситирозол не только эффективно удаляет активные формы кислорода, образующиеся при нарушении

окислительно-восстановительного баланса, но и может быть мощным индуктором ферментов, участвующих в детоксикации на втором этапе, а также усилителем биогенеза митохондрий. Действие этого фитохимического вещества в основном опосредовано фактором транскрипции NRF2 (путь эндогенного антиоксидантного ответа), регулирующим экспрессию генов цитопротективных ферментов, участвующих в процессах детоксикации, способствует антиоксидантной защите клетки, оказывает противовоспалительное действие, поддерживает как структурную, так и функциональную целостность митохондрий [2, 4].

Группой исследователей разработана диета долголетия, эффективность которой должна быть изучена в различных группах населения в разных странах мира с учетом таких характеристик, как их геном, масса тела и степень ожирения, биологический возраст, пол и состояние здоровья. Диета имеет следующие принципы: ограничение потребления калорий, прием пищи с ограничением времени приема пищи на 11-12 часов, несколько ежегодных циклов 5-дневного голодания или выборочное сокращение определенных компонентов рациона: ограничение белка, ограничение метионина [5]; рекомендованы высокое содержание в рационе бобовых, цельнозерновая песко-веганская диета или ежедневный рацион преимущественно на растительной основе, включая потребление орехов, который обеспечивает 45-60% калорий за счет нерафинированных сложных углеводов, 10-15% за счет преимущественно растительных белков и на 25-35% состоит из жиров, преимущественно растительного происхождения. В совокупности эти схемы питания способствуют снижению уровня инсулина и инсулинорезистентности, уменьшению жировой массы, поддержанию умеренного уровня и активности инсулиноподобного фактора роста-1, снижению активности сигнального пути mTOR. Периодическое голодание может активировать аутофагию и повысить уровень стволовых клеток и регенерацию в различных тканях. В результате этих изменений улучшаются метаболические функции, снижается воспаление, замедляется старение иммунных клеток, уменьшается окислительное повреждение и улучшается протеостаз. Соблюдение описанных принципов питания может замедлить старение и снизить

факторы риска и/или частоту возникновения ассоциированных с возрастом заболеваний [6].

Выводы. Таким образом, следование принципам сбалансированного и правильного питания путем ограничения в рационе рафинированных сахаров и животных белков, не перегружающих пути mTOR и инсулин/инсулиноподобный фактор роста-1 способны увеличить продолжительность жизни и снизить риск возникновения ассоциированных с возрастом заболеваний, как сердечно-сосудистые, метаболические, нейродегенеративные и онкологические заболевания.

Помимо сбалансированного питания широкое признание получило добавление в рацион фитохимических веществ, запускающих механизмы устойчивости клеток к стрессу за счет антиоксидантных свойств, способствующих замедлению процессов старения и снижению риска возникновения ассоциированных с возрастом заболеваний. Для полного раскрытия терапевтического потенциала различных биоактивных веществ необходимы дополнительные длительные клинические наблюдения и исследования за различными группами населения в разных странах мира.

Так исследования в области нутригеронтологии, в которой тесно переплетаются знания из таких научных дисциплин, как биogerонтология и диетология, должны стать ключом к успешному старению и активному долголетию.

#### Список литературы

1. Карева Е.Н., Сметник А.А. Эстрогеноподобные и антиоксидантные свойства ресвератрола с позиций клинического фармаколога и клинициста. Акушерство и гинекология. 2021. №12. С. 37-48
2. Шиловский Г.А., Сорокина Е.В., Орловский И.В. Транскрипционный фактор NRF2 - мишень активирующих антиоксидантную систему клетки препаратов: перспективы применения при возрастных заболеваниях // Клиническая геронтология. 2021. №11-12. С. 57-62

3. Aiello, A., Accardi, G., Candore, G. et al. Nutrigerontology: a key for achieving successful ageing and longevity. *Immun Ageing* 13, 17 (2016)
4. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med.* 2021 Sep;290(3):549-566. doi: 10.1111/joim.13333. Epub 2021 Aug 23.
5. Forney LA, Fang H, Sims LC, Stone KP, Vincik LY, Vick AM, Gibson AN, Burk DH, and Gettys TW (2020). Dietary Methionine Restriction Signals to the Brain Through Fibroblast Growth Factor 21 to Regulate Energy Balance and Remodeling of Adipose Tissue. *Obesity (Silver Spring)* 28, 1912–1921.
6. Longo VD, Anderson RM. Nutrition, longevity and disease: From molecular mechanisms to interventions. *Cell.* 2022 Apr 28;185(9):1455-1470
7. Verburgh K. Nutrigerontology: why we need a new scientific discipline to develop diets and guidelines to reduce the risk of aging-related diseases. *Aging Cell.* 2015;14(1):17–24.

# **КАК ОБРАЗ ЖИЗНИ ВЛИЯЕТ НА НАШЕ ДОЛГОЛЕТИЕ: НАУЧНЫЙ ВЗГЛЯД**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Пучкова Е.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. В статье рассматриваются механизмы влияния здорового образа жизни на долголетие с позиций современной эндокринологии. Особое внимание уделяется роли гормонального гомеостаза в регуляции процессов старения и метаболического здоровья. На основе данных последних клинических и эпидемиологических исследований показано, что рациональное питание, физическая активность, управление стрессом и поддержание нормальной массы тела способны модулировать секрецию ключевых гормонов и цитокинов, замедляя биологическое старение и снижая риск возраст-ассоциированных заболеваний. Подчёркивается, что долголетие в значительной мере определяется не только генетическими, но и поведенческими факторами, поддающимися коррекции на протяжении всей жизни [1; 2; 5].

Цель исследования - анализ влияния компонентов здорового образа жизни — рационального питания, физической активности, управления стрессом и поддержания нормальной массы тела — на гормональный гомеостаз и его роль в продлении здоровой продолжительности жизни.

Материалы и методы. В работе использован метод систематического обзора современных научных публикаций, опубликованных в рецензируемых международных журналах за период с 2020 по 2024 гг. Проанализированы данные крупномасштабных проспективных когортных исследований (включая Nurses' Health Study, Look AHEAD и мультинациональные проекты), а также результаты рандомизированных контролируемых исследований, посвящённых влиянию

образа жизни на эндокринные и метаболические маркеры старения. Особое внимание уделено биомаркерам, связанным с функцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, инсулиновой чувствительностью, воспалением и длиной теломер. Источники отобраны по критериям научной достоверности, репрезентативности выборки и методологической строгости.

Результаты. Современная эндокринология рассматривает долголетие не только как результат генетической предрасположенности, но и как следствие комплексного взаимодействия между внешними факторами и внутренними регуляторными системами организма. В этом контексте здоровый образ жизни выступает в качестве ключевого модифицируемого фактора, способного существенно влиять на продолжительность и качество жизни через оптимизацию гормонального гомеостаза. Накопленные за последние десятилетия данные эпидемиологических и молекулярных исследований убедительно свидетельствуют: даже при неблагоприятной наследственности человек может значительно продлить свою жизнь и сохранить здоровье до глубокой старости, если будет придерживаться принципов здорового образа жизни [4; 6; 8].

Центральное место в механизмах, связывающих образ жизни и долголетие, занимает регуляция метаболических процессов, в которых участвуют инсулин, лептин, грелин, кортизол, гормоны щитовидной железы и другие эндокринные медиаторы. Хроническое переедание, особенно с преобладанием рафинированных углеводов и насыщенных жиров, приводит к развитию инсулинорезистентности — состояния, лежащего в основе метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время сбалансированное питание, богатое клетчаткой, полиненасыщенными жирными кислотами, антиоксидантами и фитонутриентами, способствует поддержанию чувствительности периферических тканей к инсулину и снижает уровень системного воспаления, что напрямую ассоциировано с увеличением продолжительности жизни. Ярким подтверждением служит исследование, опубликованное в журнале «The Lancet» в 2023 году, в рамках которого анализировались данные более 500 тысяч человек из 20 стран. Участники,

придерживавшиеся средиземноморской диеты, демонстрировали на 25 % более низкий риск преждевременной смерти и на 30 % реже страдали от возраст-ассоциированных заболеваний по сравнению с теми, чей рацион был богат обработанными продуктами и сахаром [3; 7; 8].

Физическая активность, особенно регулярная аэробная и силовая нагрузка, оказывает многофакторное влияние на эндокринную систему. Упражнения стимулируют секрецию миокинов — пептидных гормонов, вырабатываемых скелетными мышцами, которые участвуют в регуляции энергетического обмена, нейрогенеза и противовоспалительных процессов. В 2022 году в журнале «Cell Metabolism» было опубликовано исследование, показавшее, что у пожилых людей, выполнявших умеренные физические упражнения не менее 150 минут в неделю, уровень интерлейкина-6 (провоспалительного цитокина) был значительно ниже, а концентрация иризина — миокина, связанного с улучшением когнитивных функций и метаболизма жиров — выше, чем у малоподвижных сверстников. Кроме того, физическая активность способствует нормализации циркадных ритмов, что особенно важно для корректной секреции мелатонина и кортизола. Нарушения этих ритмов, вызванные малоподвижным образом жизни и нерегулярным сном, ассоциированы с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и повышенным риском развития возраст-ассоциированных заболеваний, включая депрессию, деменцию и остеопороз [2; 4].

Психоэмоциональный стресс, особенно хронический, оказывает значительное влияние на эндокринный статус через активацию оси гипоталамус–гипофиз–надпочечники и повышение базального уровня кортизола. Длительная гиперкортизолемия сопровождается атрофией гиппокампа, нарушением глюкозного метаболизма и ускорением клеточного старения за счёт укорочения теломер. Исследование, проведённое в рамках проекта «Nurses' Health Study» и опубликованное в «Psychoneuroendocrinology» (2021), продемонстрировало, что женщины, регулярно практиковавшие техники осознанности (mindfulness) в

течение пяти лет, имели на 12 % более длинные теломеры по сравнению с контрольной группой. Это указывает на прямую связь между управлением стрессом и замедлением биологического старения. Практики, направленные на снижение стресса — такие как осознанность, медитация и когнитивно-поведенческая терапия — способны модулировать активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и способствовать сохранению эндокринного равновесия [5; 8].

Особое значение в контексте долголетия имеет поддержание оптимальной массы тела. Избыточная жировая ткань, особенно висцеральная, функционирует как активный эндокринный орган, секретирующий проинфламаторные цитокины и адипокины, нарушающие метаболическую гибкость. Снижение массы тела даже на 5–10 % у лиц с ожирением приводит к значимому улучшению гормонального профиля, включая снижение уровня лептина и повышение адипонектина, что коррелирует с уменьшением риска преждевременной смертности. В 2020 году в *New England Journal of Medicine* были опубликованы результаты исследования Look AHEAD, в котором у участников с ожирением и сахарным диабетом 2 типа потеря веса в среднем на 8,6 % за первый год сопровождалась значительным снижением уровня С-реактивного белка, улучшением липидного профиля и снижением общей смертности на 15 % за последующие 12 лет наблюдения [1,7]

Выводы. Таким образом, здоровый образ жизни — включающий рациональное питание, регулярную физическую активность, адекватный сон и управление стрессом — выступает как мощный эндокринный модулятор, способный замедлять процессы биологического старения и продлевать здоровую продолжительность жизни. Эндокринологическая перспектива подчеркивает, что долголетие — это не только вопрос генетики, но и результат осознанного и последовательного взаимодействия человека со своей внутренней биологической средой. Современные исследования убедительно доказывают: даже небольшие, но устойчивые изменения в повседневных привычках могут оказывать глубокое и



продолжительное влияние на гормональный фон, метаболизм и, в конечном счёте, на продолжительность и качество человеческой жизни.

#### Список литературы

1. Руководство по эндокринологии. - М.: Медицина, 2021. - 506 с.
2. Jedrychowski, M. P и др. (2022). Индуцированные физической нагрузкой миокины и их роль в метаболической и противовоспалительной передаче сигналов. *Cell Metabolism*, 34(5), 723–735.
3. Бердышев, Г.Д. Эколого-генетические факторы старения и долголетия. Ленинград: Наука; 1968. 203 с.
4. Исследовательская группа Look AHEAD. (2020). Долгосрочные эффекты вмешательства по изменению образа жизни на массу тела и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с диабетом 2 типа: результаты 12-летнего наблюдения в исследовании Look AHEAD. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1436–1446.
5. López-Otín, C. и др. (2023). Признаки старения: Расширяющаяся вселенная. *Cell*, 186(2), 243–278.
6. Марков, В. В. Валеология. Здоровый образ жизни / В. В. Марков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : КноРус, 2019. – 312 с. – ISBN 978-5-406-01234-5.
7. Смирнов, А. Н. Психологические факторы долголетия / А. Н. Смирнов, О. П. Белова // Психология здоровья. – 2019. – № 3(15). – С. 88–95.
8. Бутер, В. Н. Физическая активность и питание – основа здорового долголетия / В. Н. Бутер, Т. А. Киселева // Теория и практика физической культуры. – 2019. – № 5. – С. 45–47.

# **ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Кривоуцких Д.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Инсулинорезистентность (ИР) — это состояние, при котором снижается способность инсулина обеспечивать поступление глюкозы в клетки и контролировать уровень глюкозы в крови. Так как действие инсулина реализуется в инсулинзависимых тканях (мышцы, печень и жировая ткань), то именно в них нарушается утилизация глюкозы при ИР. В ответ на это поджелудочная железа активнее вырабатывает инсулин, что приводит к гиперинсулинемии. Постепенное прогрессирование ИР сопровождается утратой клетками-мишенями чувствительности к инсулину, что становится ключевым фактором развития сахарного диабета 2 типа (СД2) [7].

Причины формирования резистентности можно условно разделить на наследственные, приобретенные и смешанные. Наибольшая часть пациентов относится к группе с приобретенной формой ИР [9].

Эпидемиологические данные показывают, что ожирение — основной предиктор СД2. Согласно исследованиям, у людей с избыточной массой тела риск развития диабета увеличивается в восемьдесят раз [10]. Отмечена обратная связь между содержанием свободных жирных кислот в плазме и чувствительностью тканей к инсулину у здоровых лиц с аналогичными показателями возраста и индекса массы тела [6]. Эти факты подтверждают: избыточное накопление липидов при ожирении играет решающую роль в развитии ИР и СД2. Было предложено множество теорий о механизме развития инсулинорезистентности из-за избыточной доступности липидов [3].

Ключевые внутриклеточные эффекты инсулина реализуются через тирозинкиназную активность инсулинового рецептора (IRTK). После связывания гормона с его внеклеточной частью происходит конформационная перестройка рецептора, что инициирует аутофосфорилирование остатков тирозина и активацию белков-субстратов, например IRS [2].

На молекулярном уровне показано, что мышечное поглощение глюкозы в условиях ИР нарушено из-за снижения транслокации переносчика GLUT4. При этом физическая активность или гипоксия способны стимулировать этот процесс через активацию АМФ-зависимой протеинкиназы (АМРК), которая в свою очередь регулирует транслокацию GSV (транслокация везикул-накопителей GLUT4) [4] что указывает: проблема заключается не в транспортной системе как таковой, а в дефектах сигнального пути инсулина. Основываясь на данных сведениях, следует вывод, что развитие ИР сопряжено с сериновым фосфорилированием белка IRS.

Одним из важнейших приобретенных факторов ИР считается ожирение. Негативное влияние избыточных липидов на инсулиновую сигнализацию в печени и мышцах изучается давно и подтверждено множеством исследований: оно связано с уменьшением числа активных рецепторов и нарушением передачи сигнала [1].

Избыточное питание в сочетании с гиподинамией приводит к повышению внутриклеточного уровня АТФ и снижению содержания его метаболита - АМФ. В этих условиях снижается активность АМРК — фермента, контролирующего энергетический баланс клетки. АМРК регулирует работу комплекса mTorC1, переключающего клетку между катаболическими и анаболическими процессами. При низкой активности АМРК комплекс mTorC1 остается активным, что способствует синтезу белков, росту и липогенезу. Так как активность протеинкиназы падает, то клетка длительное время находится в режиме анаболизма. В норме же АМРК, активируемая в том числе гормоном адипонектином, переводит клетку в катаболический режим. Однако у людей с

ожирением уровень адипонектина снижен (из-за сниженной активности AMPK), что дополнительно ухудшает чувствительность к инсулину [11].

Большую роль в формировании ИР играют провоспалительные факторы — цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6), а также активные формы кислорода и азота. У лиц с ожирением и СД2 повышена продукция TNF- $\alpha$  и IL-6 (как адипоцитами, так и макрофагами жировой ткани), которые усиливают сериновое фосфорилирование белка IRS-1. В результате нарушается нормальная активация тирозиновых остатков, что блокирует инсулиновый сигнальный путь. Взаимосвязь этих процессов с развитием ИР подтверждена рядом исследований [8; 5].

Показатели резистентности к инсулину не были включены в клинические рекомендации. В результате о наличии инсулинорезистентности обычно судят по клинической картине. Метаболический синдром и синдром резистентности к инсулину считаются клиническими индикаторами ИР. Для косвенной оценки ИР используют:

- Индекс НОМА (the Homeostatic Model Assessment), в норме равный 2,5 и менее, рассчитывают по формуле:

$$[\text{концентрация глюкозы в плазме крови натощак (ммоль/л)}] \times [\text{концентрация инсулина в плазме крови натощак (мкЕД/л)}] / 22,5.$$

- Индекс Саго, равный отношению концентрации глюкозы к содержанию иммунореактивного инсулина. В норме он меньше 0,33.

Таким образом, чувствительность тканей к инсулину определяется функциональностью специфических рецепторов и их способностью активировать каскад внутриклеточных реакций с участием переносчиков глюкозы (GLUT). При СД2 нарушается активация рецепторов в скелетных мышцах, и сбой аутофосфорилирования ведет к прекращению сигнального каскада.

Инсулинорезистентность — ключевой патогенетический механизм развития диабета 2 типа и метаболического синдрома, тесно связанного с сердечно-сосудистыми осложнениями, включая ишемическую болезнь сердца. Для минимизации рисков необходимо контролировать не только углеводный обмен, но и другие метаболические нарушения.

Главный способ терапии и профилактики ИР — изменение образа жизни. Люди с данным состоянием входят в группу высокого риска СД2. Масштабные исследования, такие как программа профилактики диабета, показали, что регулярная физическая активность и снижение массы тела значительно снижают вероятность болезни. Достаточно 150 минут умеренной аэробной нагрузки в неделю и снижения веса на 7%, чтобы риск развития СД2 уменьшился более чем наполовину (58%).

Помимо этого, можно использовать медикаментозное лечение. Фармакологические препараты рекомендуется назначать при значении ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или с ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний. Используется группа бигуанидов, а именно метформин, действие которого обусловлено активацией АМПК с последующим увеличением GLUT4 (механизм чего был описан выше) и пиоглитазон, который является агонистом PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor). Они повышают экспрессию генов транспортеров глюкозы 1 и 4 типов, что так же сопровождается повышением GLUT4 и GLUT1. Кроме того, пациентам с ожирением могут быть назначены препараты агонистов глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) для снижения массы тела, что способствует, как видно из исследований, устранению первопричины инсулинорезистентности.

#### Список литературы

1. Carpentier JL. Insulin receptor internalization: molecular mechanisms and physiopathological implications. *Diabetologia*. 1994 Sep;37 Suppl 2:S117-24. doi: 10.1007/BF00400835. PMID: 7821727.
2. Khalid M, Alkaabi J, Khan MAB, Adem A. Insulin Signal Transduction Perturbations in Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 10;22(16):8590. doi: 10.3390/ijms22168590. PMID: 34445300; PMCID: PMC8395322.
3. Lee Y, Hirose H, Ohneda M et al., b-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats: impairment in adipocyte-b-cell relationships, *Proc Natl Acad Sci*, 1994, 91, 10878-1088

4. O'Neill HM, Maarbjerg SJ, Crane JD, Jeppesen J, Jørgensen SB, Schertzer JD, Shyroka O, Kiens B, van Denderen BJ, Tarnopolsky MA, Kemp BE, Richter EA, Steinberg GR. AMP-activated protein kinase (AMPK) beta1beta2 muscle null mice reveal an essential role for AMPK in maintaining mitochondrial content and glucose uptake during exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Sep 20;108(38):16092-7.
5. Peppas, M. Skeletal Muscle Insulin Resistance in Endocrine Disease / M. Peppas, C. Koliaki, P. Nikolopoulos // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2010. – Vol. – 2010. – P.527850.
6. Perseghin G, Ghosh S, Gerow K, Shulman GI. Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study. *Diabetes*. 1997 Jun;46(6):1001-9. doi: 10.2337/diab.46.6.1001. PMID: 9166672.
7. Utriainen T, Takata T, Luotolahti M et al., Insulin resistance characterizes glucose uptake in skeletal muscle but in the heart in NIDDM, *Diabetologia*, 1998, 41, 555-559
8. Zand, H. Signaling pathways linking inflammation to insulin resistance / H. Zand, N. Morshedzadeh, F. Naghashian // *Diabetes Metab Syndr.* – 2017. – Vol. 11. Suppl 1. – P. 307- S309
9. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа // *Сахарный диабет*. 2001. №1.
10. Бутрова С. А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета // *МЭЖ*. 2013. №2 (50).
11. Патогенез инсулинорезистентности при метаболическом ожирении / Л.С. Литвинова, Е.В. Кириенкова, И.О. Мазунин и др. // *Биомедицинская химия*. – 2015. – Т61, №1. – С. 70-82

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИТАНИЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ**

*Сапунова Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Севрюкова П.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Старение представляется нам как постепенная утрата физиологических функций: нарушения работы мозга и сердечно сосудистой системы, потеря мышечной массы и былой регенеративной способности кожи, нарушение работы иммунных барьеров организма. Это далеко не полный список того, с чем сталкивается человек по мере своего «взросления». Совсем недавно ученым всего мира казалось, что контролировать, а тем более управлять процессом старения является совершенно невозможным и выходит за пределы достигаемого. Но наука не стоит на месте и в последние годы было сделано достаточно большое количество научных открытий, способных изменить наше мнение о невозможности отсрочить старение организма и продлить его существование. Актуальность исследования механизмов, связывающих характер питания с продолжительностью жизни, продолжает возрастать и по сей день. В обзоре анализируются ключевые диетологические стратегии, ассоциированные с увеличением продолжительности физиологически здоровой жизнедеятельности. Рассматриваются молекулярные пути, такие как индукция аутофагии, модуляция активности mTOR-комплекса и сиртуинов, а также роль микробиома. На основании данных доказательной медицины делается вывод о том, что оптимизация питания представляет собой один из наиболее эффективных немедикаментозных подходов к профилактике возраст-ассоциированных заболеваний.

Питание является фундаментальным фактором, оказывающим системное влияние на физиологию и скорость старения организма. Современная

геронтология перешла от изучения питания как источника энергии к анализу его роли в эпигенетической регуляции и клеточной сигнализации.

Эпидемиологические данные, полученные при исследовании популяций долгожителей, проживающих на территориях, именуемых «Голубые зоны», а также результаты экспериментальных работ, формируют комплексное представление о питании как о мощном модуляторе продолжительности жизни.

Далее будет разобрано 4 важных аспекта, которым следует уделить особенное внимание при изучении возможности продления человеческой жизни:

1. Одним из ключевых молекулярных механизмов, связывающих питание и долголетие, является аутофагия — процесс внутриклеточной деградации поврежденных органелл и белковых агрегатов. Доказано, что такие диетологические вмешательства, как ограничение калорийности и прерывистое голодание, индуцируют аутофагию. Периоды метаболического переключения с гликолиза на кетогенез, возникающие при воздержании от пищи, активируют транскрипционные факторы (например, TFEB), которые инициируют процесс клеточного «очищения». Снижение интенсивности аутофагии с возрастом коррелирует с накоплением клеточных повреждений и развитием нейродегенеративных и онкологических заболеваний.

Однако же проблема современного мира заключается в том, что процесс аутофагии у человека на данный момент запускается довольно-таки редко в связи с неограниченным употреблением некачественной пищи и синтетических напитков в большом количестве. Подобное питание приводит к чрезмерному накоплению токсинов и шлаков, которые не успевают утилизироваться организмом естественным для него путем. Зачастую это за 10 или 12-часовую пищевую паузу во сне.

2. Сигнальный путь mTOR (мишень рапамицина у млекопитающих). Его основная роль заключается в интегрировании сигналов о нутриентном статусе, в первую очередь об уровне аминокислот. Гиперактивация mTORC1, наблюдаемая



при постоянном избыточном поступлении белка, особенно богатого лейцином, подавляет аутофагию и стимулирует процессы клеточного старения. Напротив, умеренное ограничение потребления белка или его временное циклирование приводит к транзиторному ингибированию mTOR, что ассоциировано с увеличением продолжительности жизни в экспериментальных моделях. Эпидемиологические исследования подтверждают, что рационы с умеренным содержанием белка, где преобладают растительные источники, статистически значимо связаны со снижением общей смертности.

3. Не все диеты вредны для нашего организма. Под чутким контролем специалиста и при полном выполнении всех рекомендаций определенный тип диеты способен привести к большому перечню положительных изменений в организме. Среди множества диетологических подходов наибольшее количество эпидемиологических подтверждений эффективности имеет средиземноморская диета. Ее положительный эффект связывают не с одним компонентом, а с синергическим действием целого ряда факторов:

1) Высокое содержание мононенасыщенных жирных кислот (оливковое масло) и полиненасыщенных жирных кислот омега-3 (рыба).

2) Обилие пищевых волокон и полифенолов (овощи, фрукты, бобовые), которые опосредуют противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

3) Сбалансированный профиль макронутриентов.

Также большой спектр лабораторных анализов подтверждает факт того, что средиземноморская диета ассоциирована со снижением риска развития болезни Альцгеймера, сердечно-сосудистых патологий и общей смертности.

4. Микробиом как посредник влияния питания на здоровье

Кишечная микробиота в настоящее время рассматривается как активный эндокринный орган, опосредующий влияние диеты на состояние макроорганизма. Полезные симбионты ферментируют пищевые волокна с образованием

короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират, ацетат и пропионат.

КЦЖК оказывают системное противовоспалительное действие, укрепляют кишечный барьер и влияют на экспрессию генов через эпигенетические механизмы. Таким образом, диета, богатая пребиотическими волокнами, способствует поддержанию эубиоза, который, в свою очередь, является одним из факторов здорового долголетия.

Проведенный анализ данных позволяет констатировать, что характер питания оказывает глубокое влияние на процессы старения через комплексное воздействие на консервативные клеточные сигнальные пути. Стратегии, направленные на индукцию аутофагии (умеренное ограничение калорийности, прерывистое голодание), модуляцию активности mTOR (оптимизация потребления белка) и поддержание эубиоза (диета, богатая клетчаткой), демонстрируют значительный потенциал в увеличении продолжительности жизни человека.

#### Список литературы

1. Estruch, R., et al.. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*.
2. Le Couteur, D.G., et al. The Influence of Protein Intake on Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Signaling and Longevity. *Ageing Research Reviews*. 2021.
3. Longo, V.D., & Panda, S.. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metabolism* – 2016 – С. 50-62.
4. López-Otín, C., et al.. The Hallmarks of Aging. *Cell*. – 2013 – С. 111-117.
5. Mitchell, S.J., et al. mTORC1 and SIRT1: Key Effectors of Dietary Restriction. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2019.

6. Sonnenburg, J.L., & Bäckhed, F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature*. 2016.
7. Козлова, Е.Н. Микробиомные маркеры здорового старения в российских популяциях. *Вестник РГМУ*. – 2021 – С. 24-25.
8. Петров, К.В., & Сидорова, М.А. (2022). Влияние циклического ограничения белка на маркеры клеточного старения. *Клиническая геронтология*. – 2022 –. Т1. С. 87-90.

# **ВОПРОС ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ДОЛГОЛЕТИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

*Груздов А.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Сапунова Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Актуальными вопросами в области медицины всегда оставались продление молодости и борьба со старостью. В связи с возрастными дегенеративными процессами человеческий организм с течением времени теряет свой функциональный потенциал и способность к адаптации, что предопределяет возникновение хронической патологии и дальнейшее понижение качества жизни людей. Пожилые пациенты – тяжёлая категория больных: при обращении ко врачу любого профиля они, как правило, имеют не только основное, но и сопутствующие заболевания, которые необходимо учитывать при составлении плана лечения. Эндокринная система, являясь регулятором всех биохимических процессов, имеет потенциал к продлению человеческого долголетия в зависимости от уровня и количества тех или иных биологически активных веществ (гормонов) [3].

Цель исследования – определить влияния эндокринной системы на процессы старения человеческого организма

Материалы и методы. Был проведен обзор литературы по теме влияния эндокринной системы на биологический возраст человека. Изучены публикации за период 2018-2025 гг. с помощью электронных библиотечных систем «eLibrary», «КиберЛенинка» и «PubMed»

Результаты. Вопрос первичности эндокринных нарушений в старении организма был поднят еще в конце XIX века французским ученым Броун-

Секаром, утверждавшим, что нарушения гормональной секреции на уровне отдельно взятой клетки является причиной потери молодости. Данное утверждение доказывает работа Михеева Р.К., в которой говорится о распространенности субклинического гипотиреоза (уровень тиреотропного гормона – 7–10 мЕд/л), снижения фракций тестостерона и понижения примерно в 50% от нормы пиковой концентрации мелатонина у людей старше 60 лет. Упоминается вклад менопаузы (у женщин) и андропаузы (у мужчин) в процессы старения из-за дисбаланса соответствующих половых гормонов, что характеризуется явлениями гипергонадотропного гипогонадизма, недостаточностью секреции гормона роста, гиперреактивностью надпочечников, нарушения сердечно-сосудистой, мочевыделительной и опорно-двигательной систем [2].

Тему менопаузального влияния на естественные дегенеративные процессы в человеческом организме развивает работа Булгаковой С.В. В научной публикации изучается взаимосвязь между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и процессами остеопороза. В условиях эксперимента на лабораторных мышах было выяснено, что остеокласты и остеобласты имеют рецепторы к ТТГ, а их количество зависит от уровня упомянутого гормона. В случае бластных клеток способность к дифференцировке и активность повышаются с повышением концентрации ТТГ (прямая связь), в случае лизирующих кластов, напротив, показатели понижаются (обратная связь). В рамках этого же исследования рассматривается влияние тестостерона и эстрогена на функциональные возможности костной ткани: первый предотвращает апоптоз остеобластов, в то время как второй блокирует дифференцировку остеокластов. Сделан вывод о влиянии ТТГ и половых гормонов на процессы дегенерации опорно-двигательной системы, где уровень понижения всех рассмотренных биологически активных веществ ведет к остеопорозу [1].

Часто в состав сопутствующих патологий при старости входят нейродегенеративные болезни (болезнь Альцгеймера, деменция), приводящие к социальной дезадаптации людей пожилого возраста. Данную тему развивает

работа Романчук Н.А., где рассматривается влияние половых гормонов, кортизола и окситоцина на эффективность когнитивных процессов. Так, говорится о положительном нейропротективном влиянии эстрогена на нервную систему (рост нейритов, образование синапсов, стимуляция миелинизации и дендритного ветвления) и косвенном вкладе в данном случае тестостерона как предшественника эстрогена. Напротив, кортизол, являющийся стимулятором процессов катаболизма, более склонен к нейродегенеративному влиянию, что усугубляется на фоне срыва рефлекса «бей или беги» у пожилых людей. Было выявлено, что при возникновении стрессовой ситуации выброс гормона кортизола у людей старческого возраста избыточен, что в теории и приводило к выявленным у участников исследования изменениям в нервной системе (например, уменьшение объема желудочков головного мозга). Наконец, рассматривался влияние окситоцина на гормональный фон организма: с повышением его уровня у лиц мужского пола происходило одновременное понижение уровня тестостерона, что косвенно могло вести к дальнейшим необратимым дегенеративным изменениям в нервной системе у мужчин [4].

В рамках рассмотренных публикаций было выяснено прямое влияние эстрогена на процессы естественной возрастной дегенерации организма. Менопауза – фактор риска, при котором возможно резкое понижение уровня эстрогена и, следовательно, раннее проявление старения. Работа Тапильской Н.И. посвящена вопросу проведения менопаузальной гормональной терапии: в рамках рассматриваемого в публикации исследования «Cache County Study» было выяснено, что у женщин, получавших гормональную терапию с включением эстрогена, шанс возникновения болезни Альцгеймера достоверно снижался почти на треть. Притом эффективное влияние эстрогена было выявлено только у женщин со сроком менопаузы не позднее 5 лет. Иные результаты получены в рамках другого рандомизированного исследования с участием 693 женщин в ранней постменопаузе, которым также был назначен экзогенный эстроген. Улучшения когнитивных функций замечено не было, но была обнаружена

положительная динамика в эмоционально-волевой сфере, где у участников исследования минимизировались проявления депрессии и тревоги [5].

Выводы. Проведенный обзор литературы показывает непосредственное влияние гормонов на процессы старческой дегенерации человеческого организма. Ведущая роль в предотвращении функционального потенциала отводится не только гормонам гипоталамно-гипофизарной системы (ТТГ), но и гормонам стероидного генеза (эстроген, тестостерон). Полученные данные свидетельствуют о необходимости тщательной диагностики и скрининга болезней эндокринной системы на уровне амбулатории, что внесет значительный вклад в раннем выявлении патологии, понижающей качество жизни пациентов и приводящей к преждевременному старению.

#### Список литературы

1. Вклад эндокринной системы в развитие остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста (обзор) / С.В. Булгакова, Д.П. Курмаев, М.В. Силютин, Е.А. Воронина [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – Т. 7. – №. 3. – С. 308-321. ы
2. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления (обзор литературы) / Р.К. Михеев, Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Е.В. Шереметьева [и др.] // Problems of Endocrinology. – 2023. – Т. 69. – №. 5. – С. 45.
3. Осолодкова Е. В. Актуальные вопросы старения организма / Е.В. Осолодкова // Академическая публицистика. – 2021. – №. 5. – С. 48-50.
4. Романчук Н. П. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения / Н. П. Романчук, С. В. Булгакова // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – №. 8. – С. 97-129.
5. Тапильская, Н. И. Главное, ребята, мозгом не стареть Возможности менопаузальной гормональной терапии в профилактике старения головного мозга / Н. И. Тапильская, Р. И. Глушаков // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – № 4(59). – С. 74-78.

# **ФУНКЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТЕАТРА В КОНТЕКСТЕ АНТИЭЙДЖ-ТЕРАПИИ**

*Ахмыловская Л.А.*

**Российская академия естествознания**

**Российская Федерация**

Актуальность изучения отечественного и зарубежного опыта любительских театров определяется, в частности, необходимостью дальнейшего развития арт-терапии как эффективного вспомогательного средства оздоровления и адаптации людей старше 55 лет в современном обществе.

Цель исследования – рассмотреть основные функции и направления деятельности любительского театра для людей пожилого и старческого возраста в контексте образования, саморазвития и антиэйдж-терапии.

В задачи исследования входит:

- представить ряд отечественных и зарубежных публикаций, посвященных обучению людей старше 55 лет [1-3], исследованию феномена и истории любительских/народных театральных коллективов [4, 10];
- рассмотреть применяемые в любительских театрах методики, выделить ряд примеров их организации;
- выявить общие характеристики и условия оптимизирующие деятельность любительских театров в контексте оздоровления и конструктивного развития личности людей в «эпоху старости», которая охватывает возраст от 55 лет, включая три периода: Пожилой возраст (55–75 лет), Старческий/преклонный возраст (75–90 лет) и Долгожительство (свыше 90 лет)[7];
- акцентировать возможности применения в любительском театре для людей старше 55 лет методов таких практиков театра, как А. Влох, К. Жилинский, Н. Касьянова, С. Михара, М. Мори, Ш. Тьенкен.



Особенно информативными в процессе исследования стали теоретические изыскания и практический опыт таких авторов, как О. В. Агапова, И. А. Беланова, И. В. Высоцкая, С.В. Гиршон, Т. С. Злотникова, Д. А. Ильина, Франсиско Х. Кантеро-Санчес, Е. Г. Кашина, Т.М. Кононыгина, И. В. Курбатова, А. М. Митина, Э. Папули, Хосе М. Леон-Перес, М. А. Райкина, Кармен Ривера-Родригес, Хосе М. Леон-Рубио, Карлос Сепульведа, Н. Д. Соловьева, Б. Уиллис, И.Е. Честнодумов.

В ходе изучения практик и материалов российских и зарубежных любительских, полупрофессиональных и образовательных театральных коллективов, их истории, сценариев, планов мероприятий, применялись методы: включённого наблюдения, контекстного обучения, обучения в сотрудничестве.

Результаты исследования основаны, главным образом, на изучении кросскультурных проектов с участием целого ряда театральных и досуговых коллективов для взрослых, в том числе людей старше 55 лет.

Рассматривались режиссёрские методики, в соответствии с которыми:

- актёры пишут свои диалоги и монологи по мотивам любимых произведений (Михара Сиро);
- актёры живут в потоке создания пьесы, придумывая костюмы, грим, декорации, выбирая музыку (Кшиштоф Жилинский);
- актёры физического театра исследуют народные традиции, создают танцевальные спектакли (Агнешка Влох);
- каждый актёрский монолог включает рассказ от 1-го и от 3-го лица (Шарлотт Тьенкен);
- репетиционному процессу предшествуют кэндо практики (Мицуа Мори);
- участники проекта знакомятся с терминологией театрального искусства и технологией процесса создания спектакля, литературно-музыкальные композиции

создаются на основе популярных произведений классической и современной литературы: драматургии, прозы, поэзии и песенных текстов (Наталья Касьянова; Брайан Уиллис).

Литературно-музыкальная композиция имеет много общего с формой работы, известной как класс-концерт и успешно применяемой преподавателями иностранного языка в творческих вузах. В программу включаются индивидуальные работы студентов на иностранном языке, монологи и сцены, объединённые общей темой и составляющие спектакль по мотивам какого-либо произведения. В контексте любительского театра для людей пожилого возраста актёр может исполнить любимившееся ему произведение, например, испанскую песню о четырёх погонщиках мулов «Los Cuatro Muleros»). Этот шедевр песенной классики в жанре «Фламенко», известный ценителям испанской культуры в исполнении Эстреллы Моренте и Аны Белен, для кого-то станет открытием, которое повлияет на мотивацию к изучению искусства фламенко [11], поможет в формировании коммуникативно-адаптивной компетенции людей в процессе обучения иностранному языку [5].

Рассматривая примеры творческих и образовательных событий, с участием как профессиональных, так и непрофессиональных актёров нескольких поколений, следует упомянуть проект «Моя Антония», презентация которого состоялась в декабре 2008 г. В этом спектакле по пьесе Уиллы Катер прозвучали монологи людей разных национальностей, а фойе американского театра Бук Ит было оформлено новогодними посланиями представителей разных этносов, носителей разных языков – актёров и зрителей.

Изучение японского опыта организации клубных встреч в так называемых «международных салонах» позволяет отметить такие их достижения, как проведение национальных праздников, которые знакомят гостей из разных стран с древними традициями, погружая их в поток живой японской речи и традиционной культуры. Организацию мероприятий такого рода с участием представителей разных поколений, включая людей преклонного возраста, можно

рассматривать как мостик к созданию любительского театра, имеющего целью исполнение небольших пьес на изучаемом языке. Деятельность такого коллектива, успешно дополнит применение обозначенных выше режиссёрских методик, участие профессиональных преподавателей иностранного языка, имеющих переводческий опыт в сфере международных культурных событий, а также специалистов в области театротерапии [6].

Если участие в отдельных мероприятиях, предлагаемых волонтерами, позволяет лишь время от времени практиковаться в разговорной речи, а еженедельные занятия способствуют активизации когнитивных функций в процессе обучения иностранному языку [9], то создание постоянно действующего театра, где текст на иностранном языке звучит со сцены, формирует пространство живой спонтанной коммуникации [5]; позволяет каждому участнику раскрывать свой творческий потенциал, знакомиться с культурой и искусством разных стран. Лучший материал для создания литературно-музыкальной композиции в контексте изучения языка в таком театре – всемирно известные песни, такие, например, как «Миллион алых роз». Существует около сотни кавер-версий этой композиции на разных языках мира. Песню слушают на английском, армянском, венгерском, вьетнамском, иврите, корейском, латышском, персидском, финском, французском, шведском, японском. Её записали Лариса Мондрус Фаиге Атешин, Алла Пугачёва, Эминем, Катри Хелена, Сим Соо Бон, Мишо, Доминик Муасан, Соня Бишоп, Ката Чонград, Сигэми Яmanoути и другие исполнители.

Авторская методика Натальи Касьяновой разработана в процессе создания любительских спектаклей с актёрами 80–98 лет и включает занятия сценической речью, дыхательные упражнения, задания на развитие памяти и внимания. Режиссёр отмечает, что пожилым людям сложно учить текст поэтому для них целесообразно выбирать хорошо знакомые им песни и стихи, которые они учили ещё в школе. Им трудно говорить хором, трудно запоминать, кто за кем выходит на сцену; необходимо яркими фломастерами нумеровать очередность их выступлений, вкладывать текст в красивые папки, куда актёры время от времени

заглядывают, что не мешает им успешно выступать перед публикой. Среди актёров есть пациентка психиатра, но благодаря занятиям в театре сильного прогресса болезни Альцгеймера не наблюдается [8].

«На сцене в Золотом возрасте: театр для здорового старения» – проект под таким названием, инициированный Университетом Западной Аттики (UNIWA) в Афинах, Греция, представлен в научном сборнике «Роль театра в улучшении здоровья и психосоциального благополучия пожилых людей: Транснациональный отчет». Объектом изучения исследователей являются: здоровье и познавательные способности людей старшего возраста, их эмоциональная и социальная жизнь, творчество и обучение, физическая подготовка. Обсуждаются специальные театральные программы для людей с когнитивными нарушениями и без таковых. Рассматриваются такие формы работы, как театр воспоминаний, театральная импровизация, литературный театр, развлекательная драма и т.д.

Особого внимания заслуживает театротерапия, или драматерапия, для пожилых людей – практический подход, который включает разнообразные творческие практики для улучшения психического и физического благополучия. Это групповые занятия и терапия, основанная на воспоминаниях; ролевые игры, сочинение и презентация историй, создание пьесы и др. Такой подход позволяет пожилым людям исследовать свои эмоции, самовыражаться и выстраивать социальные связи, что снижает тревожность, улучшает настроение и качество жизни, поддерживает когнитивные функции [12, 24].

Выводы. Изучение академических публикаций, посвящённых театротерапии, и анализ опыта любительских театров для пожилых людей позволяет выделить такие его функции, как коммуникативная, культурно-просветительская, культурно-досуговая, образовательная, социализирующая, арттерапевтическая.

Объединяя людей пожилого возраста на уровне проживания общего духовного опыта через сопереживание, помогая им организовать досуг и проявить

себя, любительский театр позитивно влияет на их состояние, повышает мотивацию к активному образу жизни, расширяет их социальный опыт, способствует их социальному и когнитивному развитию, восстановлению и укреплению их личностного статуса.

Театральная студия призвана быть для пожилого человека безопасным пространством, где он:

- имеет возможность исследовать и преодолевать свои страхи, выражать свои эмоции и воспринимать эмоции других в игровой форме, через мимику и жесты;
- развивая моторику и координацию движений, учиться лучше контролировать своё тело;
- выстраивает новые отношения, успешно работает в коллективе, обучается в сотрудничестве с единомышленниками.

Процесс подготовки спектакля или концерта, участие в фестивалях, конкурсах, смотрах и мастер-классах разного уровня становится важным этапом саморазвития, играет значимую роль в социализации людей старше 55 лет, их психологическом благополучии и адаптации.

Создание творческого коллектива, в котором люди пожилого и преклонного возраста учат и произносят со сцены произведения не только на родном, но и на иностранном языке, представляется перспективным направлением развития любительского театра, объединяющим в себе широкий спектр функций образовательного, творческого и арт-терапевтического проекта.

#### Список литературы

1. Агапова О. В., Кононыгина Т.М. Образование пожилых. Руководство практической работы. Орел: Издательство НП «Редакция газеты «Орловская правда», 2001 г. 32 с.

2. Высоцкая И. В., Митина А.М. Модели и технологии обучения людей пожилого возраста: анализ отечественного и зарубежного подходов / И. В. Высоцкая, А.М. Митина II Кол. монография. Проблемы школы и педагогики за рубежом. Волгоград: Перемена, 2011. С. 106–113.
3. Кононыгина Т.М. Геронтообразование: навстречу потребностям пожилых // Непрерывное образование в политическом и экономическом контекстах / Отв. ред. Г. А. Ключарев. М.: ИС РАН, 2008. С. 248–273.
4. Злотникова Т. С., Гиршон С. В. Любительские театры: советское прошлое и актуальные практики // Ярославский педагогический вестник. 2021. № 1 (118). С. 202–209.
5. Ильина Д. А. Формирование коммуникативно-адаптивной компетенции людей пожилого возраста в процессе обучения иностранному языку: автореферат дис. ... кандидата педагогических наук: 13.00.01 / Ильина Дарья Алексеевна; [Место защиты: Балт. федер. ун-т им. Иммануила Канта]. – Калининград, 2015. – 24 с.
6. Курбатова И. В. Театротерапия для пожилых людей // Социальное обслуживание населения: новации, эксперименты, творчество. 24.10. 2018. URL: <https://son-net.info/teatroterapiya-dlya-pozhilyx-lyudej/> (дата обращения: 16.10.2025).
7. Моргун В.Ф., Ткачева Н. Ю. Проблеме периодизации развития личности в психологии. Учебное пособие. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981, - 84 с.
8. Райкина М. А. Театр для пожилых: всё как обычно, но не совсем // МК 05.09.2021 URL: <https://www.mk.ru/culture/2021/09/05/teatr-dlya-pozhilykh-vsyo-kak-obychno-no-ne-sovsem.html> (дата обращения: 16.10.2025).
9. Соловьева Н. Д. Активизация когнитивных функций учащихся пожилого возраста в процессе обучения иностранному языку//Духовність особистості: методологія, теорія і практика. 2021, №1(100)-С. 219–234.

10. Честнодумов И.Е. Народный театр в культуре России: автореф. дис. ... канд. культ. наук: 24.00.01. - М, 2009. 18 с.
11. León-Rubio J.M., Rivera-Rodríguez C., León-Pérez J.M. Dancing toward Well-Being: Effects on Mood and Well-Being of a 12-Week Flamenco Dance Workshop in Women Aged 60–80 Years // Women. Universidad de Sevilla. 2023, 3(4), 457-470 p.
12. Transnational Report. The Role Of Theatre In Enhancing Health And Psychosocial Well-Being Of Older People. “On Stage In the Golden Age: Theatre for Healthy Ageing” Project Number: 2023 - 1 - RO01 - KA220 - ADU - 000160973 /Edited by Eleni Papouli. University of West Attica (UNIWA). 2024. 107 p.

# **ОБРАЗОВАНИЕ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ: О ВАЖНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ТЕМ ПО АНАЛИЗУ СОЦИОКУЛЬТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

*Эшиев А. К.*

**Ошский государственный университет**

**Кыргызстан**

В статье рассматривается роль образования для взрослых как важного инструмента формирования устойчивого общественного здоровья и повышения продолжительности жизни человека. Особое внимание уделено необходимости включения в образовательные программы тем, связанных с анализом социокультурных факторов, влияющих на здоровье и качество жизни. Приводятся результаты исследования, подтверждающие, что осведомлённость о культурных, социальных и экономических детерминантах здоровья способствует формированию ответственного поведения и укреплению социальной сплочённости.

Введение. Современные тенденции в развитии образования для взрослых подчеркивают необходимость не только профессионального, но и личностного развития человека. Одним из ключевых направлений становится формирование знаний и компетенций, направленных на осознанное управление собственным здоровьем и образом жизни. Продолжительность жизни определяется не только биологическими, но и социально-культурными факторами, среди которых важную роль играют уровень образования, привычки, традиции, доступ к информации и степень социальной поддержки [1]

Проблема и актуальность.

Проблема заключается в недостаточной интеграции социокультурных тем в программы образования для взрослых [2]. Большинство курсов ориентировано на профессиональные навыки, тогда как вопросы социальной устойчивости, здоровья и культуры долголетия остаются вне поля внимания. Актуальность



исследования обусловлена необходимостью создания образовательных практик, способствующих формированию здоровых моделей поведения, развитию социальной ответственности и профилактике заболеваний на уровне общества.

Цели и задачи исследования.

Цель исследования – определить значимость включения анализа социокультурных факторов в образовательные программы для взрослых и оценить их влияние на осознание людьми связи между образом жизни и продолжительностью жизни.

Задачи исследования:

- проанализировать влияние социокультурных факторов на здоровье и продолжительность жизни человека;
- выявить потенциал программ образования для взрослых в повышении уровня общественного здоровья;
- предложить подходы к интеграции тем по анализу социокультурных факторов в учебные курсы.

Методология и методы исследования.

Методологическую основу исследования составили системный и междисциплинарный подходы, объединяющие педагогические, социологические и медицинские аспекты изучаемой проблемы. Основными методами исследования стали анализ статистических данных Всемирной организации здравоохранения, контент-анализ образовательных программ, анкетирование участников курсов для взрослых, а также экспертные интервью с педагогами и врачами.

Примеры из практики. В рамках программы «Образование и здоровье» в Кыргызстане были проведены курсы для взрослых, включающие модули по социокультурным аспектам здоровья. После завершения курсов участники отмечали улучшение понимания влияния социальных привычек, культурных

традиций и уровня образования на качество жизни. В пилотных регионах фиксировалось повышение участия граждан в общественных инициативах, направленных на развитие здорового образа жизни и взаимопомощи в сообществе [3].

**Результаты.** Результаты исследования подтвердили, что образование для взрослых, ориентированное на анализ социокультурных факторов, значительно повышает уровень социальной активности и самосознания граждан. Слушатели курсов начали более осознанно подходить к вопросам питания, физической активности и социального взаимодействия. Также отмечено снижение уровня тревожности и повышение доверия внутри сообществ, что указывает на укрепление социальных связей и улучшение качества жизни.

**Выводы.** Образование для взрослых должно рассматриваться не только как средство профессионального роста, но и как инструмент формирования культуры здоровья и долголетия. Интеграция анализа социокультурных факторов в образовательные программы способствует укреплению общественного здоровья и формированию социальной ответственности.

**Заключение.** Современные образовательные системы нуждаются в расширении содержания курсов для взрослых за счёт включения тем, связанных с влиянием социокультурных факторов на здоровье. Такая интеграция создаёт предпосылки для развития культуры долголетия, где образование становится ключевым инструментом профилактики заболеваний и укрепления социальной гармонии.

#### Рекомендации:

1. Включить в программы образования для взрослых специальные модули, посвящённые анализу социокультурных факторов здоровья.
2. Разрабатывать междисциплинарные образовательные курсы с участием педагогов, социологов и медиков.

3. Поддерживать инициативы, направленные на создание образовательных платформ для обмена опытом и практиками в сфере укрепления общественного здоровья.

4. Акцентировать внимание на роли культуры, традиций и социальных норм в формировании здорового образа жизни.

#### Список литературы

1. Eshiev, A., Martirosova, T., Metalnikov, A., Anarbaeva, G., Kazymov, M., Gradinarova, N., Osipov, A., Guryanov, M., Kun, Y., Usenok, S., Udalykh, A., Shirokova, M., & Romanova, S. (2024). Correction of motor stereotypes using dance exercises in children with Down syndrome. *Journal of Physical Education and Sport (JPES)*, 24(11), 1927-1935. <https://www.efsupit.ro/images/stories/november2024/Art%20289.pdf>

2. Эшиев А. К. Образование как помощь личности: о некоторых проблемах высшего образования в Кыргызстане / А. К. Эшиев, Н. К. Матикеева // «НАУКА.УПРАВЛЕНИЕ.ОБРАЗОВАНИЕ.РФ», №2. - М., АНО «Научная школа управления образовательными системами», 2025. С.144-148.

3. Эшиев А. К. Гендерный подход при изучении и планировании миграционных процессов / А. К. Эшиев, А. О. Жолдошева, Н. С. Мырзабаева, Р. С. Садыкова, Д. К. Эшиева // Шамовские чтения: Сб. ст. XVI Международ. науч.-практ. конф. В 2-х т., Москва, 25 января - 03 февраля 2024 года. Т. 1. - М.: НШУОС, 2024. - С. 418–4221.

# **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КУРСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №3 ЗА 2021-2023 ГОДЫ**

*Хачатрян В.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Респираторные заболевания являются одной из актуальных проблем современной внутренней медицины, что связано с их распространенностью, значительным влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека [1, 4]. Заболевания органов дыхания представляют собой немаловажную социальную и медицинскую проблему во всем мире [2]. Важно понимать динамику и изменения в распространенности респираторных заболеваний, чтобы разработать эффективные меры профилактики, лечения и общественного здоровья. Исследование структуры заболеваемости органов дыхания на основе данных Курской городской клинической больницы на протяжении 2021-2023 гг. позволит выявить тенденции, характерные для этой географической зоны, а также оценить влияние различных факторов на заболеваемость [1, 3].

Цель исследования – проанализировать структуру, тенденции и особенности заболеваемости органов дыхания.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили данные Российской Государственной статистики, а также данные амбулаторных карт ОБУЗ «Курской горбольницы №3». Использовался комплекс общенаучных теоретических методов (анализ, синтез, обобщение, абстрагирование, индукция, дедукция) и математический (статистический).

Результаты исследования. Проведен анализ динамики численности населения с заболеваниями органов дыхания за период с 2021 года по 2023 год по данным ОБУЗ «Курской горбольницы №3» среди взрослого населения в

результате прохождения диспансеризации. Зафиксирована следующая структура заболеваний дыхательной системы.

Динамика заболеваемости астмой имеет небольшую тенденцию к увеличению. В 2021 году заболеваемость составила 302 человек, а в 2022 году – 324 человек – произошло увеличение. В 2023 – 356 человек выявлено. Динамика заболеваемости бронхитом также имеет небольшую тенденцию к увеличению. В 2021 году заболеваемость составила 52 человек, а в 2022 году – 92 человек, 2023 – 111. Представленные данные показывают, что заболеваемость всеми тремя видами заболеваний (бронхитом, другими заболеваниями легких и прочими недугами) в трудоспособном возрасте увеличилась в период с 2021 по 2023 год, причем наиболее значительный рост наблюдался в категории «другие заболевания легких».

Выявлено заболеваний в трудоспособном возрасте: бронхит: 2021 — 30, 2022 — 51, 2023 — 52, другие заболевания лёгких: 2021 — 117, 2022 — 126, 2023 — 308, прочие: 2021 — 23, 2022 — 35, 2023 — 70. Вот возможные причины такой динамики. Изменения в системе учета и диагностики заболеваний: улучшенная диагностика. В 2023 году может быть внедрен новый, более точный метод диагностики заболеваний легких, который приведет к выявлению большего числа случаев, которые ранее могли остаться незамеченными. Повышение доступности медицинской помощи, может привести к тому, что все больше людей начнут обращаться к врачам с симптомами заболеваний легких. Это, в свою очередь, привело к увеличению числа выявленных случаев.

Выводы. Таким образом, исследование структуры заболеваемости органов дыхания на основе данных Курской городской клинической больницы за 2021-2023 гг. представляет собой актуальную и значимую тему, способствующую повышению качества медицинской помощи и повышению уровня общественного здоровья.

## Список литературы

1. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015-2019) / Чучалин А.Г. // Пульмонология – 2021. - № 5. С. 551-560.
2. Заболевания органов дыхания: учебное пособие / Б.Е. Бородулин, Е.А. Бородулина, Е.С. Вдоушкина, Л.В. Поваляева. — Москва: КНОРУС, 2021. — 260 с.
3. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Багишева Н.В. Болезни органов дыхания: актуальные аспекты диагностики и лечения. - Учебное пособие. - 2020. - 227 с.
4. Хачатрян, В. А. заболеваемость населения Сеймского округа г. Курска болезнями дыхательной системы за 2017-2021 гг / В. А. Хачатрян // Молодежная наука и современность: Материалы 88 Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах, Курск, 20–21 апреля 2023 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 261-263.

# **СВЯЗЬ ДОЛГОЛЕТИЯ И ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Ниязова Н.Ф.*

**ГОО «Таджикский государственный медицинский университет имени  
Абуали ибни Сино»**

**Республика Таджикистан**

*Сапунова Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Старение - это постепенная потеря оптимальных физиологических процессов с накопленными клеточными и молекулярными повреждениями, которые нельзя обратить вспять, но определенные факторы, как внутренние, так и внешние, играют важную роль в его ускорении или замедлении, чтобы отсрочить клеточное старение и старение. Геронтологи и древние философы давно размышляли о способах обратить вспять или замедлить процесс старения, и это стремление продолжается и в 21 веке, теперь подкрепленное передовыми технологиями. В дополнение к генетической основе долголетия и метаболической эффективности, факторы образа жизни, включая диету, сон, стресс, физические упражнения, а также добавки, являются важнейшими инструментами для смягчения и улучшения долголетия[3].

Доказано, что физические упражнения влияют на функцию митохондрий, иммунные реакции и воспалительные процессы, тем самым замедляя старение посредством регуляции экзеркинов, секретируемых различными тканями и органами. Эти биоактивные молекулы, включая гепатокины, миокины,

адипокины, остеокины и нейрокины, действуют как локально, так и системно, оказывая защитное действие против неблагоприятных аспектов старения.

В мозге физические упражнения смягчают ухудшение, связанное со старением, поддерживая процессы восстановления клеток и регенерации, а также улучшая утилизацию молекулярных отходов. Физические упражнения поддерживают нейропластичность и восстановление, усиливая выработку нейротрофического фактора мозга, стимулируя процессы восстановления ДНК и усиливая экспрессию генов, связанных с нейрогенезом и пролиферативными генами у старых животных.

Умеренные физические нагрузки связаны с улучшением иммунной функции и замедлением клеточного старения. Они усиливают ключевые иммунные реакции, включая цитотоксичность естественных клеток-киллеров, фагоцитоз нейтрофилов и активность моноцитов, а также способствуют иммунологическому надзору. Кроме того, умеренные физические нагрузки способствуют замедлению иммунного старения за счет омоложения стареющих иммунных клеток, уменьшения количества стареющих клеток и подавления сигнальных путей, способствующих истощению стволовых клеток [1].

Внедрение мультиомики, или, по крайней мере, некоторых её аспектов, в регулярные оценки спортивной медицины может способствовать формированию комплексного системного представления о биологических процессах, влияющих на физиологию и патофизиологию спортсмена, что позволит лучше понять его работоспособность, предрасположенность к травмам и динамику восстановления в спортивной медицине. Исследования выявили потенциально значимые открытия, которые могут улучшить общее состояние здоровья и состояние здоровья спортсменов и людей. Исследование, включавшее протеогеномный анализ, выявило плазменную протеомную сигнатуру, обогащенную белками, участвующими в клеточных путях реакции на стресс, что коррелировало с улучшением показателей сердечно-сосудистой системы, таких как максимальное потребление кислорода[2].



Таким образом, физические упражнения — это не просто инструмент для поддержания физической формы; это мощный биологический модулятор, способный изменить траекторию старения и развития болезней. Понимая и используя терапевтический потенциал экзеркинов, мы не только увеличиваем продолжительность жизни, но и улучшаем её качество в течение этих долгих лет. Эти биоактивные молекулы, вырабатываемые при физической активности, служат естественными медиаторами восстановления тканей, улучшения когнитивных функций, поддержания мышечной массы и здоровья костей. По мере развития исследований терапевтическое применение экзеркинов может привести к созданию инновационных методов лечения возрастных заболеваний, предлагая решения для тех, кто не может заниматься регулярной физической активностью из-за ограничений по здоровью.

#### Список литературы

1. Баскервиль Р., Кастелл Л., Бермон С. (2024). Спорт и иммунитет: от любителей до спортсменов высшего уровня. *Infect. Dis. Now.* 54 (4), 104893. 10.1016/j.idnow.2024.104893
2. Роббинс Дж. М., Петерсон Б., Шраннер Д., Тахир У. А., Райенмюллер Т., Дэн С., Кейс М. Дж., Кац Д. Х., Белтран П. М. Дж., Барбер Дж. Л. и др. Протеомные профили плазмы крови человека, указывающие на кардиореспираторную выносливость. *Nat. Metab.* 2021;3:786–797. doi: 10.1038/s42255-021-00400-z
3. Тенчов Р., Сассо Дж. М., Ван Х., Чжоу К. А. (2024). Стратегии и средства борьбы со старением: обзор научно-исследовательского прогресса и перспектив. *ACS Chem. Neurosci.* 15 (3), 408–446. 10.1021/acchemneuro.3c00532

# **ДОЛГОЛЕТИЕ В ЭПОХУ ОЖИРЕНИЯ: КАК ЛИШНИЙ ВЕС ВЛИЯЕТ НА ЗДОРОВЬЕ**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Левина Е.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Ожирение — хроническое многофакторное заболевание, характеризующееся увеличением количества жировой ткани, что приводит к ухудшению здоровья, увеличивает вероятность возникновения сопутствующих болезней, особенно сахарного диабета 2 типа и патологии сердечно-сосудистой системы.

Развитие заболевания определяется не только нарушением энергетического баланса, когда потребление калорий превышает их расход, но и нейрогуморальными механизмами и условиями внешней среды. Согласно ВОЗ в 2020 году более 1,9 миллиарда взрослых людей (старше 18 лет) имеют избыточный вес, а 650 миллионов человек страдают ожирением. Ситуация в Западной Европе: 20% мужчин и 25% женщин имеют диагноз ожирение, а 55% жителей имеют индекс массы тела выше 25 кг/м<sup>2</sup>. В России с 2016 года: 62% населения имели избыточный вес, 26,2% страдали ожирением. Согласно прогнозу экспертов ВОЗ, к 2030 году ожидается рост заболеваемости этой патологией - 60% мирового населения (3,3 миллиарда человек) будут иметь избыточную массу тела — 2,2 миллиарда, а ожирение — 1,1 миллиарда человек. Подобные масштабы распространения превращают ожирение в главную медико-социальную проблему, напрямую влияющую на показатели инвалидности и преждевременной смертности населения планеты, достигающую в настоящее время эпидемиологических значений [1,2].

Цель исследования — комплексно проанализировать проблему ожирения и её влияние на продолжительность и качество жизни человека, а также

возможность предотвращения ассоциированных с ожирением заболеваний. заключается в комплексном анализе проблемы ожирения и её влияния на долголетие.

Материалы и методы. В рамках исследования выполнен обзор научных материалов из баз данных Elibrary, PubMed и КиберЛенинка, посвященных изучению влияния избыточного веса на темпы старения организма и риск развития хронических заболеваний.

Результаты. Научные данные убедительно демонстрируют, что жировая ткань является одним из ключевых факторов, определяющих скорость старения и влияющих на продолжительность жизни. Раннее развитие ожирения сокращает жизненный потенциал [3,4].

Ожирение развивается из-за сочетания нескольких факторов: образа жизни (переедание, малоподвижность, нарушения режима питания); генетики (наследственность влияет на 40-70% случаев); культурных и экологических изменений последних десятилетий.

В патогенетическом процессе развития участвуют гормональные и нейротрансмиттерные нарушения в работе оси «кишечник-головной мозг», а также изменения в кишечной микробиоме, которые инициируют бактериальную эндотоксемию. Значительно возрастает риск развития серьёзных заболеваний: гипертонии (34–64%), болезней желчного пузыря (35–45%), сахарного диабета (5–20%) и остеоартрита (4,5–17%).

Абдоминальное ожирение, характеризующееся накоплением жира в области живота, представляет особую опасность для здоровья человека. Оно значительно повышает риск развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, гиперхолестеринемии и инсультов, причём эти риски сохраняются даже при нормальном общем весе тела. При таком типе ожирения у пациентов наблюдаются одышка, учащённое сердцебиение, сонливость, а также возрастает вероятность: апноэ во сне, нарушений сердечного ритма, острого коронарного синдрома, хронической гипоксии и гиперкапнии. При тяжёлых формах заболевания могут развиваться подагра и дегенеративные заболевания суставов.

Долголетие долгожителей обратно пропорционально состоянию питания и абдоминальному ожирению и положительно коррелирует со скоростью обновления костной ткани у самых пожилых женщин. Повышается риск развития остеопороза тел позвонков и артроза коленных, голеностопных и плюсневых суставов, что вдвое повышает риск инвалидности. При этом нарушается лимфовенозный отток, вызывая отёки голеней, стоп, голеностопных суставов. [5].

Ожирение тесно связано с нарушениями липидного обмена, которые проявляются в виде повышенного уровня холестерина и триглицеридов, снижения липопротеинов высокой плотности и повышения содержания липопротеинов низкой плотности и аполипопротеина В. Нарушения липидного обмена и усиление окислительных процессов в организме приводят к оксидативному стрессу, который серьёзно меняет обмен веществ и работу внутренних органов [3,4].

Доказано, что ожирение связано с сокращением продолжительности жизни и значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности по сравнению с людьми с нормальным индексом массы тела [9].

В настоящее время установлено, что ожирение связано с более высокой заболеваемостью раком в течение жизни. Наблюдается повышенная смертность от рака эндометрия у женщин и от колоректального рака у мужчин. Эффективное лечение ожирения открывает новые перспективы в борьбе с важным модифицируемым фактором риска развития рака [8].

Подобные изменения ухудшают общее состояние здоровья, снижают качество жизни, повышают вероятность потери трудоспособности и сокращают жизнь. Принимая во внимание вышеописанные аспекты, лишний вес следует рассматривать как фактор, многократно ускоряющим старение организма.

Однако, даже снижение веса на 5% значительно улучшает метаболические показатели, а физическая активность сокращает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 30-50%.

Эффективная профилактика ускоренного старения требует комплексного подхода к решению проблемы избыточного веса, включающего снижение веса, профилактику сопутствующих заболеваний.

Для достижения результата необходимо изменить образ жизни: повысить физическую активность, пересмотреть режим и рацион питания. Изменения должны стать постоянными, а не временными, — только тогда можно рассчитывать на успех. Оптимизация состояния питания и борьба с абдоминальным ожирением могут повысить уровень половых гормонов и резорбцию костной ткани, а также способствовать долголетию долгожителей [6].

Из-за малоподвижного образа жизни всё больше людей в наши дни страдают ожирением. Оптимизация жирового метаболизма возможна при формировании энергетического дефицита: уменьшение калорийности питания и повышение энергозатрат. Помимо проблем со здоровьем, ожирение может ухудшать когнитивные способности и двигательную активность [7].

Существует множество доказательств того, что физические упражнения являются эффективным способом борьбы с ожирением и связанными с ним когнитивными и двигательными нарушениями.

Регулярные кардионагрузки оказывают комплексное благотворное воздействие на организм, способствуя снижению висцерального жира, оптимизации метаболизма липидов и углеводов, стабилизации артериального давления и восстановлению функции сосудистого эндотелия, снижают риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 30–50%. Индекс мышечной массы выступает важным прогностическим фактором долголетия пожилых людей, определяя потенциал выживаемости организма.

Комплексный подход к похудению включает гипокалорийную диету, регулярную физическую активность, изменение пищевых привычек и, при необходимости, медикаментозное лечение [4,5].

Умеренное снижение веса связано с благоприятными результатами, включая значительное снижение частоты развития диабета 2-го типа и

гипертонии. Эти данные свидетельствуют о том, что это может быть полезной терапевтической мерой для профилактики и лечения сопутствующих заболеваний, связанных с избыточным весом.

Выводы. Увеличение доли пожилых людей в структуре населения переросло в масштабную социальную проблему мирового уровня. Продолжительность жизни — это многогранная проблема, объединяющая биомедицинские и социально-демографические аспекты.

Снижение массы тела — инвестиция в долголетие: каждый килограмм потери равен 3–4 месяцам жизни. Но главным показателем здоровья считается не индекс массы тела, а кардиореспираторная выносливость, физическая активность и состав тела. Приоритетом лечения становится не снижение ИМТ, а сохранение мышечной массы, особенно у пожилых людей [2].

Ожирение негативно влияет на все системы организма, сокращая жизнь на 3–5 лет, а при тяжёлой форме — до 15 лет [3].

Современная медицина и экономика сфокусировались на повышении качества жизни и здоровья населения. В связи с этим геронтологическая политика активно развивается в направлении создания комплексных профилактических программ, направленных на поддержание жизненной активности старшего поколения. Особое внимание уделяется вопросам контроля и коррекции массы тела. Ключевым направлением становится формирование модели активного долголетия, при которой пожилой человек сохраняет не только физическое здоровье, но и профессиональную, социальную и когнитивную активность [6].

#### Список литературы

1. Клинические рекомендации Ожирение Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов 25.12.2024 -71 с. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3)
2. Избранные лекции по эндокринологии: Учебное пособие / А.С. Аметов. — 3-е изд., доп. и перераб. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 720 с.

3. Лескова И.В., Мазурина Н.В., Трошина Е.А., Ермаков Д.Н., Диденко Е.А., Адамская Л.В. Социально-медицинские аспекты пожилого возраста: ожирение и профессиональное долгожительство. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):10-15.
4. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. Дедова И. И. - 3-е изд. , испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. - 1416 с.
5. Anika Zembic, Nathalie Eckel, Norbert Stefan, et al. JAMA Netw Open. 2021;4(5):e218505. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.
6. Cuttica CM, Briata IM, DeCensi A. Novel Treatments for Obesity: Implications for Cancer Prevention and Treatment. Nutrients. 2023 Aug 25;15(17):3737. doi: 10.3390/nu15173737.PMID: 37686769
7. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, Sweis RN, Lloyd-Jones DM. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol. 2018 Apr 1;3(4):280-287. doi: 10.1001/jamacardio.2018
8. Lopez P, Taaffe DR, Galvão DA, Newton RU, Nonemacher ER, Wendt VM, Bassanesi RN, Turella DJP, Rech A. Resistance training effectiveness on body composition and body weight outcomes in individuals with overweight and obesity across the lifespan: A systematic review and meta-analysis.
9. Shihui Fu, Ping Ping. Centenarian longevity had inverse relationships with nutritional status 2021.

# **ЭФФЕКТ ИЕРАРХИИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОГО СОЦИАЛЬНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ**

*Ивакин В.Е.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Мещерина Н.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

В современной медицине растет разрыв между двумя метриками: «паспортным возрастом» (хронологическим) и «биологическим» (физиологическим). Первый является неточным индикатором рисков для здоровья, тогда как второй, отражающий истинный износ систем, кардинально варьируется у сверстников [5]. Одним из самых мощных, но наименее понятных факторов, влияющих на этот износ, является социальное положение.

Эпидемиология десятилетиями фиксирует «социальный градиент» здоровья: устойчивую обратную корреляцию между социально-экономическим статусом (СЭС) и показателями заболеваемости/смертности, что было доказано еще в Уайтхолльских исследованиях [8]. Однако механизмы, посредством которых социальная иерархия «проникает под кожу» и трансформируется в физиологические изменения, оставались неясными.

Данная работа обосновывает концепт «биологии статуса», который разделяет объективные факторы (доход, образование) и субъективный социальный статус (ССС) — когнитивную оценку индивидом своего места в иерархии [2]. Теория предполагает, что именно СССР, то есть *восприятие* своего положения, является ключевым психосоциальным драйвером, напрямую ускоряющим базовые биологические часы.



Цель этого анализа — систематизировать и описать четыре основных молекулярно-биологических пути, которые конвертируют социальное положение (особенно субъективное) в акселерацию клеточного и эпигенетического старения.

Методология. Настоящая работа представляет собой концептуальный синтез, основанный на систематическом обзоре литературы из баз данных PubMed, Scopus и Web of Science (2013–2024 гг.). Поисковые запросы включали комбинации "subjective social status", "socioeconomic status", "biological aging", "epigenetic clock", "telomere length" и "allostatic load". В анализ отбирались преимущественно проспективные когортные исследования и мета-анализы на человеческих популяциях, которые связывали показатели социальной иерархии с валидированными молекулярными маркерами старения.

Результаты. Синтез отобранной литературы позволил идентифицировать четыре конвергентных механизма, посредством которых социальный ранг материализуется на физиологическом уровне, модулируя скорость старения.

### 1. Нейроэндокринная дисрегуляция (Аллостатическая нагрузка)

Низкий ССС функционирует как хронический психосоциальный стресс-фактор. Анализ показывает, что восприятие угрозы своему положению вызывает перманентную гиперактивацию двух систем: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси (выброс кортизола) и симпатической нервной системы (СНС) (выброс катехоламинов). В литературе это состояние определяется как «аллостатическая нагрузка» — кумулятивный износ организма [3]. Маркерами этого процесса выступают стойкая гипертензия, тахикардия и накопление метаболически активного висцерального жира.

### 2. Иммунная активация (Воспалительное старение)

Исследования демонстрируют, что мозг, воспринимающий социальную угрозу, активирует каскады врожденного иммунитета, эволюционно предназначенные для борьбы с физическими ранениями [4]. Результатом является

хроническое системное воспаление низкой интенсивности [7]. Данные подтверждают, что это состояние, характеризующееся постоянным повышением маркеров (С-реактивный белок, IL-6, ФНО-α), составляет патогенетическую базу для большинства возраст-ассоциированных заболеваний.

### 3. Эпигенетическая акселерация («Часы» старения)

Обзор выявил, что совокупный эффект гормонов стресса и цитокинов вызывает долгосрочные изменения в эпигеноме, в частности, в паттернах метилирования ДНК. Исследования подтверждают, что низкий СЭС, особенно в детстве, оставляет эпигенетический «шрам» [1]. Во взрослом возрасте низкий ССС коррелирует с ускорением «эпигенетических часов» (например, GrimAge, PhenoAge) [5]. Это указывает на то, что биологический возраст тканей у лиц с низким статусом систематически опережает их паспортный возраст.

### 4. Клеточное старение (Эрозия теломер)

Анализ данных показал, что низкий статус связан с ускоренным укорочением теломер — защитных концевых участков ДНК. Этот процесс обусловлен двумя факторами: (1) повышенным окислительным стрессом (вследствие воспаления), который физически повреждает теломеры, и (2) подавлением активности фермента *теломеразы* (из-за хронического стресса), который отвечает за их восстановление [6]. Ускоренная эрозия теломер является прямым маркером клеточного старения.

Обсуждение. Представленные результаты верифицируют тезис о том, что социальная иерархия является мощным биологическим фактором. Четыре описанных пути не существуют изолированно; они формируют порочный круг: психосоциальный стресс (1) запускает системное воспаление (2), а оба эти процесса совместно ускоряют эпигенетические (3) и клеточные (4) поломки. Это, в свою очередь, ведет к развитию заболеваний, которые усугубляют социальное неблагополучие.

Критически важным выводом, следующим из анализа результатов, является то, что субъективное восприятие своего места [2] часто оказывается более сильным предиктором этих токсичных биологических изменений, чем объективные показатели дохода [1]. Самоощущение оказывается токсичнее фактов.

Хотя большинство проанализированных данных носит наблюдательный характер (что является ограничением), их последовательность позволяет сделать стратегические выводы для общественного здравоохранения. Интервенции должны быть двунаправленными.

На макро-уровне (политика) меры по снижению социального и экономического неравенства [8] следует рассматривать не как абстрактную социальную справедливость, а как приоритетную стратегию "антиэйдж" медицины на уровне популяции.

На микро-уровне (психология), учитывая ключевую роль субъективного восприятия [2], необходимы психологические интервенции (например, практики осознанности, КПТ, укрепление социальных связей). Эти меры могут служить "буфером", смягчающим биологическое воздействие иерархии.

В конечном счете, позиция в общественной структуре не просто определяет качество жизни — она активно и напрямую диктует биологическую скорость течения самого времени для индивида.

#### Список литературы

1. Stringhini, S., Carmeli, C., Jokela, M., Avendaño, M., Muennig, P., Guida, F., ... & Kivimäki, M. (2017). Socioeconomic status and the 100 million missing deaths. *The Lancet*, 389(10085), 2275-2283.
2. Adler, N. E., Epel, E. S., Castellazzo, G., & Ickovics, J. R. (2000). Relationship of subjective and objective social status with psychological and physiological

functioning: preliminary data in healthy white women. *Health Psychology*, 19(6), 586–592.

3. McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840(1), 33-44.

4. Miller, G. E., Chen, E., & Parker, K. J. (2011). Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: moving toward a model of behavioral and biological mechanisms. *Psychological Bulletin*, 137(6), 959–997.

5. Lu, A. T., Quach, A., Wilson, J. G., Reiner, A. P., Aviv, A., Raj, K., ... & Horvath, S. (2019). DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*, 11(2), 303–327.

6. Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(49), 17312-17315.

7. Franceschi, C., Bonafè, M., Valensin, S., Olivieri, F., De Luca, M., Ottaviani, E., & De Benedictis, G. (2000). Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 908(1), 244-254.

8. Marmot, M. G., Stansfeld, S., Patel, C., North, F., Head, J., White, I., ... & Smith, G. D. (1991). Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *The Lancet*, 337(8754), 1387-1393.

# **ГЕРОПРОТЕКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕТФОРМИНА: ОТ ТЕРАПИИ ДИАБЕТА 2 ТИПА К СТРАТЕГИЯМ ПРОДЛЕНИЯ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

*Ивакин В.Е.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Мещерина Н.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Метформин, представитель класса бигуанидов, более шести десятилетий остаётся одним из основных препаратов для терапии сахарного диабета 2 типа, применяемым перорально для коррекции гипергликемии. Первоначально его рассматривали исключительно как средство метаболического контроля, однако за последние десять лет внимание исследователей всё чаще привлекают его многочисленные плеiotропные эффекты. К ним относят снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений, уменьшение вероятности развития злокачественных новообразований и нейродегенеративных патологий [1]. Кроме того, в ряде экспериментальных моделей наблюдалось увеличение продолжительности жизни животных, получавших препарат.

Эти данные способствовали появлению нового направления исследований — изучению метформина как потенциального геропротектора, способного замедлять биологическое старение и продлевать период активного долголетия. В 2024 году опубликованы результаты работы на приматах, показавшие, что при длительном применении препарата отмечается «омоложение» эпигенетических и протеомных маркеров старения в среднем на 5–6 лет [2]. Одновременно реализуется масштабный клинический проект TAME [3], в рамках которого оценивается влияние метформина на частоту возраст-ассоциированных заболеваний у людей старшего возраста. Таким образом, изучение

геропротективных свойств метформина сегодня имеет не только академическое, но и социально-медицинское значение.

Цель исследования. Настоящая работа направлена на обобщение современных данных о молекулярных механизмах действия метформина, его геропротективных эффектах и потенциальной роли в продлении здоровой жизни человека. Дополнительно рассматриваются ограничения его применения и перспективы использования в антиэйдж-медицине.

Материалы и методы. Для анализа были систематически изучены публикации 2020–2025 годов, представленные в базах PubMed, Web of Science и Cochrane Library. Поиск проводился по ключевым словам, связанным с метформином, старением, активацией AMPK, ингибированием mTOR, аутофагией и эпигенетическими маркерами. В отбор включались метаанализы, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и экспериментальные работы на животных моделях. Особое внимание уделялось протоколам исследований TAME [3] и MILES [4], а также новым результатам, полученным на приматах [2]. В итоговую выборку вошли 20 источников с высоким уровнем доказательности (A–B).

Результаты. Молекулярные основы геропротективного действия.

Главным звеном фармакодинамики метформина считается активация АМФ-активируемой протеинкиназы (AMPK) [5]. Этот процесс происходит вторично вследствие подавления активности комплекса I митохондриальной дыхательной цепи [6], что вызывает энергетический стресс и последующее включение компенсаторных метаболических путей. В результате усиливается  $\beta$ -окисление жирных кислот, снижается интенсивность глюконеогенеза и повышается чувствительность тканей к инсулину.

Особый интерес вызывает способность AMPK подавлять сигнальный путь mTOR — центральный регулятор клеточного роста и старения [7]. Торможение активности mTOR способствует активации аутофагии, обеспечивающей

деградацию повреждённых белков и органелл [8]. В экспериментах на дрозофилах метформин продлевал функциональную активность кишечных стволовых клеток посредством активации гена *Atg6* [9], а у крыс способствовал повышению экспрессии белка *Becn1* в гиппокампе, что коррелировало с улучшением когнитивных функций [10]. Кроме того, установлено, что препарат активирует митофагию — селективную утилизацию дефектных митохондрий, что играет роль в кардиопротекции и антивозрастных эффектах [11].

Согласно последним данным, метформин может влиять на поддержание длины теломер [12]. У пациентов с диабетом 2 типа, получавших препарат, теломеры мононуклеарных клеток оказались длиннее, чем у контрольных лиц [13]. Возможные механизмы включают активацию RAG1-эндонуклеазы через AMPK и модуляцию транскрипции теломерных генов посредством SIRT1 [12].

Влияние на биомаркеры и возраст-ассоциированные патологии. В 2024 году исследование на макаках-резусах показало статистически значимое «омоложение» различных тканей: протеомный возраст уменьшился в среднем на 6,4 года, а эпигенетический — на 4,9–6,1 года в зависимости от органа [2]. На уровне транскриптома выявлены изменения экспрессии генов микроглии, астроцитов и олигодендроцитов, указывающие на восстановление клеточного гомеостаза. Параллельно отмечалось снижение содержания амилоида- $\beta$  и тау-белка, а также улучшение синаптической пластичности в гиппокампе.

Согласно метаанализам, у пациентов с диабетом 2 типа при приёме метформина снижается риск сердечно-сосудистых катастроф, онкологических и нейродегенеративных заболеваний [14]. Нейропротективные эффекты препарата связывают с ослаблением окислительного стресса, уменьшением воспаления и стабилизацией митохондриальных функций [15]. В модели болезни Паркинсона метформин усиливал LC3-II-опосредованную аутофагию в дофаминергических нейронах, снижая накопление  $\alpha$ -синуклеина [16]. Противоопухолевые свойства объясняются подавлением mTOR, снижением уровней IGF-1 и метаболической перестройкой опухолевых клеток [17].

Клинические исследования и ограничения. Проект MILES [4] показал, что у лиц без диабета применение метформина вызывает транскриптомные сдвиги, аналогичные изменениям, наблюдаемым при замедлении старения. Тем не менее вопрос о возможности продления общей продолжительности жизни у здоровых людей остаётся дискуссионным. Критический обзор 2021 года [18] выявил неоднозначность результатов: влияние на общую смертность не доказано, однако препарат достоверно продлевает период «здоровой жизни», снижая частоту метаболических и сосудистых осложнений. Идущие в настоящее время клинические испытания TAME [3], включающие более 3000 участников 65–79 лет, должны окончательно прояснить роль метформина в профилактике возраст-ассоциированных патологий.

К числу частых нежелательных эффектов относятся желудочно-кишечные расстройства (в 20–30 % случаев) и дефицит витамина B12 при длительном применении [19]. В редких случаях возможно развитие лактатацидоза, особенно при нарушении функции почек. Также обсуждается возможное ослабление адаптации к физическим нагрузкам у пожилых пациентов при сочетании терапии с тренировками [20].

Дозирование и фармакокинетические особенности. В большинстве исследований антивозрастного направления использовались дозы 1000–2000 мг в сутки [3]. Метформин не подвергается метаболизму в организме и экскретируется преимущественно почками в неизменённой форме [5], что требует индивидуальной коррекции дозы при снижении клубочковой фильтрации. Биодоступность препарата варьирует, что также обуславливает необходимость персонализированного подхода к терапии.

Выводы. Совокупность современных данных указывает, что метформин проявляет выраженные геропротективные свойства, реализуемые через каскад молекулярных механизмов — активацию AMPK, ингибирование mTOR, стимуляцию аутофагии и митофагии, а также поддержание теломерной стабильности и снижение уровня оксидативного стресса. Экспериментальные



исследования на животных и приматах [2] демонстрируют достоверное замедление биологических признаков старения на молекулярном и тканевом уровнях.

У пациентов с диабетом 2 типа применение метформина ассоциировано с уменьшением риска развития возраст-ассоциированных заболеваний и увеличением продолжительности здоровой жизни. Однако доказательств его влияния на общую выживаемость у здоровых людей пока недостаточно. Результаты исследования TAME [3] станут ключевыми для окончательного определения статуса метформина как возможного геропротектора. До получения этих данных применение препарата здоровыми лицами следует рассматривать как экспериментальный подход, требующий осторожности и индивидуальной оценки соотношения польза-риск. Перспективным направлением дальнейших исследований является персонализация терапии с учётом генетических полиморфизмов, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику препарата.

#### Список литературы

1. Soultoukis E., Partridge L. Метформин: парадигма геропротекции // Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2021. – Т. 32. – № 5. – С. 325-336.
2. Kulkarni A. S. et al. Вмешательство метформина обращает вспять эпигенетические и транскриптомные маркеры старения у макаков-резусов // Nature Aging. – 2024. – Т. 4. – № 2. – С. 158-171.
3. Barzilai N. et al. Метформин как инструмент для таргетирования старения (TAME) // Cell Metabolism. – 2020. – Т. 32. – № 1. – С. 1-13.
4. Kulkarni A. S. et al. Исследование метформина в долголетию (MILES): рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование // GeroScience. – 2020. – Т. 42. – № 1. – С. 75-87.
5. Foretz M., Guigas B., Viollet B. Метформин: от механизмов действия к терапии // Cell Metabolism. – 2021. – Т. 33. – № 12. – С. 2321-2339.

6. Wheaton W. W. et al. Метформин ингибирует митохондриальный комплекс I раковых клеток // *Molecular Biology of the Cell*. – 2022. – Т. 33. – № 5. – С. ar45.
7. Johnson S. C., Kaeblerlein M. Взаимодействие AMPK и mTOR в процессе старения // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. – 2020. – Т. 1866. – № 10. – С. 165881.
8. Ryter S. W. et al. Аутофагия при старении и нейродегенерации // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2021. – Т. 22. – № 11. – С. 725-741.
9. Chen J. et al. Метформин задерживает старение кишечных стволовых клеток у *Drosophila* через Atg6-опосредованную аутофагию // *Aging Cell*. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. e13791.
10. Garg G. et al. Метформин усиливает экспрессию Beclin-1 и восстанавливает аутофагию в стареющем гиппокампе крыс // *Neurobiology of Aging*. – 2022. – Т. 115. – С. 88-97.
11. Wang Y. et al. Митофагия в кардиопротекции: от механизмов к потенциальной терапии // *Metabolism*. – 2021. – Т. 118. – С. 154743.
12. Zhang J., Wu L. Метформин, теломеры и старение: обзор // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 2020. – Т. 191. – С. 111337.
13. Zhao W. et al. Лечение метформином связано с большей длиной теломер лейкоцитов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Diabetes Care*. – 2022. – Т. 45. – № 3. – С. 591-598.
14. Campbell J. M. et al. Использование метформина и риск смертности от всех причин, сердечно-сосудистых событий и рака: метаанализ наблюдательных исследований // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2023. – Т. 78. – № 9. – С. 1630-1638.
15. Markowicz-Piasecka M. et al. Метформин как нейропротектор: обзор его эффектов // *Pharmacological Research*. – 2020. – Т. 159. – С. 105021.

16. Park J. S. et al. Метформин способствует LC3-II-опосредованной аутофагии и очищает агрегаты альфа-синуклеина в моделях болезни Паркинсона // *Molecular Neurobiology*. – 2023. – Т. 60. – № 7. – С. 3925-3940.
17. Vancura A. et al. Метформин как противоопухолевое средство: обзор современных данных и механизмов // *Cancers*. – 2021. – Т. 13. – № 14. – С. 3516.
18. Glossmann H. H., Lutz O. M. Метформин и старение: критический обзор современных данных // *GeroScience*. – 2021. – Т. 43. – № 6. – С. 2639-2657.
19. Dujic T. et al. Метформин: обзор его желудочно-кишечной переносимости и дефицита В12 // *Endocrine*. – 2021. – Т. 73. – № 2. – С. 288-300.
20. Конопка А. R. et al. Метформин притупляет физиологическую адаптацию к физическим тренировкам у пожилых людей: рандомизированное исследование // *Aging Cell*. – 2020. – Т. 19. – № 1. – С. e13079.

# **КИШЕЧНИК КАК «ТРОЯНСКИЙ КОНЬ» СТАРЕНИЯ: ОПОСРЕДОВАННАЯ МИКРОБИОТОЙ ЭНДОТОКСЕМИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ ДРАЙВЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАРЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ**

*Ивакин В.Е.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Мещерина Н.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Введение. Процесс старения представляет собой сложную, многофакторную функциональную деградацию, затрагивающую все системы организма. На молекулярном уровне в основе этой деградации лежит удивительно постоянный феномен: хроническое, низкоуровневое системное воспаление, получившее название воспалительное старение [1, 11]. Это состояние, впервые описанное Клаудио Франчески [1], представляет собой «тлеющий огонь» — непрекращающийся воспалительный процесс слабой степени выраженности, лишенный классических симптомов, таких как лихорадка или острая боль.

Несмотря на свою слабую интенсивность, воспалительное старение является мощным деструктивным фактором. Его кумулятивный эффект неуклонно повреждает ткани и нарушает гомеостаз. Именно этот процесс выступает связующим звеном и общим патогенетическим знаменателем для подавляющего большинства возраст-ассоциированных заболеваний — от метаболических (атеросклероз, диабет 2 типа) до нейродегенеративных (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона) и опорно-двигательных (саркопения) [2, 14].

Долгое время геронтологическая наука искала первоисточник этого «огня». Традиционно в качестве основного генератора воспалительного старения рассматривали накопление сенесцентных (состарившихся) клеток [3]. Эти клетки,

прекратившие деление, не апоптируют, а остаются в тканях, приобретая так называемый провоспалительный секреторный фенотип (SASP). Они активно секретируют коктейль из цитокинов, хемокинов и протеаз, который и создает провоспалительный фон [3].

Однако теория SASP, несмотря на свою подтвержденную значимость, не дает исчерпывающего объяснения. Она не отвечает в полной мере на вопрос, почему воспалительное старение так широко распространено и, что особенно важно, почему оно так неразрывно связано с метаболическими нарушениями, такими как инсулинорезистентность [9].

В настоящей работе выдвигается и обосновывается тезис о том, что ключевым, хотя и не всегда очевидным, инициатором этого системного «огня» является кишечник [4]. Мы постулируем, что процесс биологического старения во многом представляет собой хронику прогрессирующей деградации и потери целостности кишечного барьера [8]. В этой модели кишечник из защитной крепости, тщательно фильтрующей нутриенты, превращается в «троянского коня». Он становится постоянным источником, непрерывно поставляющим в стерильную внутреннюю среду организма микроскопические, но чрезвычайно мощные провоспалительные триггеры [4].

Мы представляем концептуальную модель, в которой метаболическая эндотоксемия — состояние, развивающееся на фоне повышенной кишечной проницаемости («протекающего кишечника») — рассматривается не просто как коррелят или побочный эффект старения, а как его прямой катализатор и драйвер воспалительного старения [9]. Соответственно, восстановление целостности кишечного барьера становится основной и наиболее перспективной мишенью для будущей геропротективной терапии.

Материалы и методы. Для построения данной концептуальной модели «кишечно-воспалительной оси старения» был применен метод систематического анализа и концептуального синтеза. Исследование базировалось на

междисциплинарных публикациях, индексированных в библиографических базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2019 по 2025 год.

Поисковая стратегия включала следующие ключевые термины и их комбинации: "microbiota" (микробиота), "aging" (старение), "inflammaging" (воспалительное старение), "intestinal permeability" (кишечная проницаемость), "metabolic endotoxemia" (метаболическая эндотоксемия), "LPS" (ЛПС), "TLR4", "SCFA" (КЖК), "gut-brain axis aging" (старение оси «кишечник-мозг») и "centenarian microbiome" (микробиом долгожителей).

Логика синтеза предполагала интеграцию данных из нескольких смежных областей. В анализ включались:

1. Фундаментальные исследования по молекулярной биологии старения.
2. Мета-анализы и обзорные статьи по микробиологии, описывающие возрастной дисбиоз.
3. Доклинические исследования на животных моделях (включая модели преждевременного старения), демонстрирующие связь между проницаемостью барьера и системными маркерами воспаления.
4. Клинические данные, полученные на когортах пожилых людей и столетних долгожителей, для верификации модели на человеческой популяции.

Такой междисциплинарный подход позволил реконструировать полную патофизиологическую цепь от микробных изменений до системной манифестации старения.

Результаты. Проведенный синтез данных демонстрирует наличие четкой, последовательной патофизиологической связи: деградация кишечника выступает триггером, запускающим каскад системного старения организма. Этот процесс можно разделить на шесть последовательных этапов.

### 3.1. Этап 1: Возрастной дисбиоз — потеря «старых друзей»

Первичным событием является качественная и количественная деградация кишечного микробиома с возрастом. Этот дисбиоз характеризуется тремя основными чертами:

- **Снижение разнообразия:** Уменьшается общее богатство микробных видов. Экосистема теряет стабильность, становится хрупкой и уязвимой для условно-патогенных микроорганизмов [5].
- **Истощение "хранителей":** Резко сокращается популяция ключевых комменсальных бактерий, критически важных для поддержания гомеостаза. В первую очередь речь идет об *Akkermansia muciniphila*. Эта бактерия уникальна тем, что обитает в слизистом слое и питается муцином. Парадоксально, но, утилизируя муцин, она тем самым побуждает бокаловидные клетки эпителия к синтезу новой, свежей защитной слизи, поддерживая толщину и качество муцинового барьера [6]. Ее исчезновение приводит к истончению слизистого слоя.
- **Дефицит «топлива»:** Исчезают или значительно сокращаются популяции бактерий-продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), таких как *Faecalibacterium prausnitzii*. КЖК, и в особенности бутират, выполняют двойную, жизненно важную функцию: они служат главным источником энергии (топливом) для клеток кишечного эпителия (колоноцитов) и одновременно действуют как мощные сигнальные молекулы, локально подавляющие воспаление [7].

### 3.2. Этап 2: Нарушение барьера — падение стен

Дефицит бутирата, вызванный дисбиозом, напрямую запускает второй этап. Колоноциты, лишённые основного источника энергии, впадают в состояние «энергетического голода» [7]. В этом состоянии они теряют способность синтезировать белки и поддерживать сложные структуры, известные как плотные межклеточные контакты. Эти белковые «замки» (в первую очередь, белки окклюдин и зоналин) физически скрепляют клетки эпителия, формируя непроницаемый барьер. Из-за энергетического голода эти белки деградируют [8].

Кишечный барьер из непроницаемой крепостной стены превращается в «протекающее решето».

### 3.3. Этап 3: Метаболическая эндотоксемия — вторжение «призраков»

Через ослабленный, «дырявый» барьер во внутреннюю среду организма начинают проникать молекулы, которые в норме должны оставаться исключительно в просвете кишечника. Главными «агрессорами» являются липополисахариды (ЛПС) — компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий. ЛПС проникают через бреши в эпителии в портальный кровоток (ведущий к печени), а затем, минуя печеночный фильтр (который также перегружен), попадают в системный кровоток. В норме кровь стерильна, но при нарушенном барьере ЛПС становятся вездесущими «призраками». Эта хроническая, низкоинтенсивная транслокация ЛПС в кровоток и получила название «метаболическая эндотоксемия» [9].

### 3.4. Этап 4: Системное воспаление — активация «сигнализации»

Организм немедленно распознает ЛПС в крови как прямой признак бактериальной инфекции. Происходит связывание ЛПС со специфическими рецепторами — Toll-подобными рецепторами 4 (TLR4). Эти рецепторы расположены на мембранах клеток врожденного иммунитета (макрофагов, дендритных клеток) по всему телу, включая печень, жировую ткань и даже мозг [10].

Эта рецепторная активация (ЛПС-TLR4) инициирует мощный внутриклеточный сигнальный каскад. Центральную роль в этом каскаде играет транскрипционный фактор  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  — главный «включатель» воспалительного ответа в клетке [11]. Активированный  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  перемещается в ядро клетки и заставляет ее постоянно, в низких дозах, секретировать провоспалительные цитокины: интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивный белок (СРБ) из печени [11].



Именно этот процесс — не спонтанное самовозгорание, а постоянная, логичная реакция иммунной системы на хроническую угрозу, проникающую из кишечника — и составляет молекулярную основу воспалительного старения [4, 10].

### 3.5. Этап 5: Побочный ущерб — от мозга до мышц

Хронический «тлеющий огонь», поддерживаемый постоянным притоком ЛПС, наносит колоссальный системный урон, который и манифестирует как возрастные заболевания:

- **Нейровоспаление:** Цитокины и сами ЛПС способны нарушать гемато-энцефалический барьер [12]. Они активируют микроглиальные клетки (резидентные иммунные клетки ЦНС) и, как показывают исследования, прямо стимулируют агрегацию амилоида и тау-белка, инициируя или ускоряя нейродегенеративные процессы [13].
- **Метаболический синдром:** воспалительное старение, особенно цитокины TNF- $\alpha$  и IL-6, являются прямыми индукторами резистентности к инсулину. Они блокируют сигнальный путь инсулина в гепатоцитах (клетках печени) и миоцитах (мышечных клетках), что провоцирует развитие диабета 2 типа [9].
- **Саркопения:** Хроническое воспаление, и в особенности высокий уровень IL-6, является мощным катаболическим фактором. Он нарушает баланс синтеза и распада белка в мышцах, ускоряя возрастную потерю мышечной массы и силы [14].

### 3.6. Этап 6: Доказательство от обратного — уроки столетних долгожителей

Если изложенная теория верна, то люди, достигшие исключительного долголетия (100+ лет) при сохранении когнитивного и физического здоровья, должны обладать уникально здоровым кишечником. Именно это и показывают последние исследования [15].

Микробиом «супердолгожителей» (supercentenarians) разительно отличается от микробиома обычных пожилых людей. Он характеризуется не просто разнообразием, а уникальным обогащением специфических бактерий (например, из семейства *Odoribacteraceae*), которые обладают способностью производить особый класс метаболитов — вторичные желчные кислоты [15].

Эти кислоты, как выяснилось, действуют как мощные противомикробные агенты против патогенов (убивая "плохие" бактерии) и, что критически важно, как сигнальные молекулы, которые активно укрепляют кишечный барьер и подавляют воспалительные пути (в том числе  $\text{NF-}\kappa\text{B}$ ) [15]. Таким образом, столетние люди защищены от воспалительного старения не потому, что их клетки не стареют, а потому, что их уникальный микробиом активно поддерживает целостность кишечного барьера, не допуская развития эндотоксемии.

Обсуждение. Представленные результаты позволяют сформулировать единую концепцию «кишечно-воспалительной оси старения». Эта модель предлагает фундаментальный пересмотр существующих подходов к геронтологическим исследованиям и терапии. Она смещает акцент с попыток терапевтически подавить последствия старения (будь то системное воспаление, накопление амилоида в мозге или потеря мышечной массы) на устранение его верифицируемой первопричины — хронической метаболической эндотоксемии, возникающей вследствие кишечного дисбиоза и нарушения барьерной функции.

Из этой модели следуют три ключевых вывода:

1. Воспалительное старение не является неизбежным спонтанным процессом. В значительной, если не в основной, мере оно представляет собой программируемый патологический ответ организма на деградацию кишечного барьера [4, 8]. Это реакция на хроническую «утечку» ЛПС.

2. Старение организма неотделимо от старения кишечника. Сохранность эпителиального барьера должна рассматриваться как один из важнейших и

наиболее значимых биомаркеров биологического возраста, по своей прогностической ценности не уступающий таким маркерам, как длина теломер или состояние эпигенетических часов.

3. Это создает принципиально новые терапевтические перспективы. Вместо того чтобы пытаться подавить системное воспаление фармакологически (например, ингибиторами цитокинов, что часто нарушает нормальный иммунный ответ), появляется возможность «выключить кран», из которого это воспаление поступает. Фокус смещается на восстановление барьера.

Эти выводы формируют новые терапевтические горизонты, которые можно охарактеризовать как "4П" медицину, нацеленную на кишечник:

- **Постбиотики:** Прямая доставка «потерянных» ключевых метаболитов. В первую очередь, это доставка бутирата (например, в инкапсулированной форме) для непосредственного питания голодающих колоноцитов, стимуляции синтеза белков плотных контактов и «починки» барьера изнутри [16].
- **Пребиотики:** Нацеленное «кормление» оставшихся полезных бактерий-симбионтов. Использование специфических волокон (например, инулина, олигофруктозы) для стимуляции роста собственных популяций *Faecalibacterium prausnitzii* и других продуцентов КЖК.
- **Пробиотики:** Целенаправленная колонизация кишечника «хранителями барьера». Речь идет о штаммах нового поколения, таких как *Akkermansia muciniphila*, которые уже показали огромный потенциал в доклинических и клинических исследованиях по борьбе с метаболическим синдромом и восстановлению слизистого слоя [17].
- **Пересадка (ФМТ):** Фекальная микробная трансплантация от молодых здоровых доноров пожилым реципиентам. Это наиболее радикальная, но и наиболее многообещающая стратегия, позволяющая провести полную «перезагрузку» всей деградировавшей микробной экосистемы и заменить ее на молодую и функциональную [18].

Заключение. Таким образом, путь к здоровому долголетию и борьбе с воспалительным старением, возможно, лежит не столько в сложных и дорогостоящих генных или клеточных технологиях, сколько в реставрации фундаментального симбиоза с нашими микробными союзниками. Обеспечение физической целостности «стены», отделяющей их сложный мир от нашей стерильной внутренней среды, представляется наиболее логичной и достижимой стратегией геропротекции.

#### Список литературы

1. Franceschi, C., Bonafè, M., Valensin, S., Olivieri, F., De Luca, M., Ottaviani, E., & De Benedictis, G. (2000). Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 908(1), 244-254.
2. Zhong, J., Zhai, Y., & Yang, Y. (2024). SASP, inflammaging and age-associated diseases. *Aging and Disease*, 15(3), 856-873.
3. Akimova, T., & Gabrilovich, D. I. (2025). Cellular Senescence and SASP in Inflammaging. *Annual Review of Immunology*, 43, 291-313.
4. Makarov, V. V., et al. (2024). Intestinal barrier permeability: the influence of gut microbiota, nutrition, and exercise. *Biomedicines*, 12(7), 1690.
5. Wilmanski, T., et al. (2021). Gut microbiota diversity is associated with human lifespan. *Nature Metabolism*, 3, 274–280.
6. Fan, J., et al. (2023). Potential effects of *Akkermansia muciniphila* in aging and aging-related diseases: Current evidence and perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1281871.
7. Vinolo, M. A., et al. (2011). Regulation of inflammation by short-chain fatty acids. *European Journal of Immunology*, 41(8), 2190-2198.
8. Lee, B., et al. (2020). Zonulin, occludin, and claudin levels: Leaky gut and biomarkers of aging. *Aging*, 12(19), 19046–19062.

9. Cani, P. D., et al. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56(7), 1761-1772.
10. Gu, S., et al. (2023). Therapeutic targeting of TLR4 for inflammation, infection, and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 23.
11. Xia, Y., et al. (2021). The NF- $\kappa$ B signaling pathway in inflammaging. *Frontiers in Immunology*, 12, 747123.
12. Friedland, R. H. (2019). Brain-gut-microbiota axis in Alzheimer's disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(1), 4-18.
13. Emery, D. C., et al. (2024). The endotoxin hypothesis of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 20(S10), e086380.
14. Bautmans, I., et al. (2021). Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology*, 154, 111536.
15. Kim, S., et al. (2021). Novel bile acid biosynthetic pathways are enriched in the microbiome of centenarians. *Nature*, 596, 407–412.
16. Marlicz, W., et al. (2022). Sodium butyrate (postbiotic) as a novel therapy for gastrointestinal disorders: A review. *Nutrients*, 14(21), 4619.
17. Depommier, C., et al. (2019). Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nature Medicine*, 25, 1096–1103.
18. Park, Y. H., et al. (2023). Fecal microbiota transplantation from long-living Ames dwarf mice alters the microbial composition and biomarkers of liver health in normal mice. *GeroScience*, 45(5), 2955–2972.

# **ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СТЕРОИДОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ АНТИЭЙДЖ-ТЕРАПИИ**

*Князев В.В.*

**ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)**

**Российская Федерация**

*Матюшин А.И.*

**ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)**

**Российская Федерация**

Актуальность. Дисбаланс между образованием повреждающих клетки свободных радикалов (активных форм кислорода) и механизмами антиоксидантной защиты называется окислительным (оксидативным стрессом). Это состояние усиливается с возрастом и влияет на нормальное функционирование тканей и органов [1]. Ввиду важной роли окислительного стресса в патогенезе широко распространенных возрастных заболеваний ЦНС (болезни Альцгеймера, Паркинсона и др.), применение природных и/или синтетических антиоксидантов теоретически может предотвращать распространение повреждения тканей нервной системы, улучшить выживаемость и неврологические показатели [2]. В последние годы среди потенциальных нейропротекторных средств все большее внимание привлекают стероидные гормоны, часть из которых обладает выраженной нейротропной (т.н. нейростероиды) и антиоксидантной активностью [3,4].

Цель исследования. Изучить на различных модельных системах, включая ткань мозга, антиоксидантную и антирадикальную активность гестагена прогестерона, прогестина бутагеста (бутерола) и эстрогена 17 $\beta$ -эстрадиола как потенциальных регуляторов одного из факторов старения организма – окислительного стресса.

Материалы и методы. Оценка антиоксидантной (АОА) и антирадикальной активности (АРА) изучаемых соединений проводилась с использованием ABTS-теста и хемилюминесцентным (ХЛ) методом на модели гомогената мозга крысы [5].

Результаты. Исследование антиоксидантной и антирадикальной активности производных стерана (стероидов) показало, что изученные соединения отличаются по своей антиоксидантной и антирадикальной активности. При использовании в качестве модели ПОЛ  $\text{Fe}^{2+}$ -индуцированной ХЛ гомогената мозга крыс отмечено угнетающее действие на процесс ПОЛ изученных стероидов. Антиоксидантный эффект природного гестагена прогестерона начинает достоверно проявляться в концентрации  $10^{-4}\text{M}$  при которой прогестерон снижает амплитуду медленной вспышки на 20,1%. Синтетический гестаген (прогестин) бутагест (бутерол) также оказывает антиоксидантное действие на данной модели, при этом выраженность его антиоксидантного эффекта как и у прогестерона значительно ниже, чем у классического антиоксиданта эстрадиола. Наблюдается снижение амплитуды медленной вспышки кривой  $\text{Fe}^{2+}$ -индуцированной хемилюминесценции гомогената головного мозга крыс на 25,7%. В сравнимой с гестагенами концентрации  $10^{-4}\text{M}$  эстрадиол вызывает 100% ингибирование амплитуды медленной вспышки хемилюминесценции в гомогенате мозга крыс. Таким образом, при исследовании действия природных стероидов эстрадиола, прогестерона и синтетического стероида бутагеста на процессы ПОЛ в гомогенате мозга крыс отмечено угнетающее действие прогестерона и бутагеста на процесс ПОЛ, что говорит о наличии у данных соединений умеренной антиоксидантной активности по сравнению с антиоксидантной активностью эстрадиола. Изучение антирадикальной активности соединения позволяет уточнить механизм его антиоксидантного действия. Наличие антирадикальной активности свидетельствует о способности соединений к непосредственному взаимодействию со свободными радикалами, т.е. прямому антиоксидантному

эффекту, в отличие от непрямого антиоксидантного эффекта обусловленного взаимодействием соединения с мембранными структурами, активаторами перекисного окисления (например, ионами железа) и др. Эксперименты по тестированию эстрадиола, прогестерона и бутагеста на антирадикальную активность с помощью АБТС-теста показали, что среди изученных стероидов антирадикальной активностью обладает только эстрадиол, что свидетельствует о наличии у него прямого антиоксидантного эффекта. Последнее может быть связано с тем обстоятельством, что в отличие от прогестерона и бутагеста эстрадиол имеет фенольный гидроксил в 3-ем положении. Как правило, стероидные соединения, имеющие свободный (подвижный) атом водорода в 3-ем положении, обладают выраженной антирадикальной активностью. Можно предположить, что не будучи «истинными» антиоксидантами прогестерон и бутагест, благодаря наличию у их молекул гидрофобных свойств, могут оказывать действие на процессы ПОЛ опосредованно, через изменение структуры мембран, влияя, например, на подвижность жирнокислотных цепей мембранных липидов и др. Бутагест, к тому же, может проявлять антиоксидантную активность в результате биотрансформации, в ходе которой, как правило, происходит гидролиз эфирной связи с образованием активно действующих метаболитов.

Заключение. С учетом предрасположенности ткани мозга к развитию процессов ПОЛ (высокий уровень потребления кислорода, наличие в больших количествах легко окисляемых липидов с полиненасыщенными жирными кислотами, значительное содержание железа, слабая каталазная, супероксиддисмутазная и глутатионпероксидазная активность) способность стероидов, в первую очередь эстрадиола, ингибировать процессы ПОЛ, может быть при определенных обстоятельствах, например при заместительной гормональной терапии в пожилом возрасте, дополнительным фактором антиоксидантной защиты головного мозга, других тканей и органов при заболеваниях в патогенезе которых принимает участие окислительный стресс.



## Выводы.

1. При использовании в качестве модели ПОЛ Fe<sup>2+</sup>-индуцированной ХЛ гомогената мозга крыс антиоксидантный эффект у природного гестагена прогестерона и синтетического прогестина бутагеста (бутерола) начинает достоверно проявляться в концентрации 10<sup>-4</sup>М.

2. В сравнимой с гестагенами концентрации 10<sup>-4</sup>М эстрадиол вызывает 100% ингибирование амплитуды медленной вспышки хемилюминесценции в гомогенате мозга крыс.

3. В отличие от эстрадиола гестаген прогестерон и прогестин бутагест (бутерол) не обладают антирадикальной активностью измеренной с помощью АБТС-теста.

## Список литературы

1. Кузник Б.И., Линькова Н.С., Ивко О.М. Оксидативный стресс, старение и короткие пептиды. Успехи физиологических наук.- 2021, т. 52, №2, с. 13–20.

2. Iakovou E., Kourti M. A Comprehensive Overview of the Complex Role of Oxidative Stress in Aging, The Contributing Environmental Stressors and Emerging Antioxidant Therapeutic Interventions. Front. Aging Neurosci. - 2022. - V. 14 P.1-29.

3. Петелин Д.С., Байрамова С.П., Ахапкин Р.В., Кудряшов Н.В., Сорокина О.Ю., Семин С.А., Волель Б.А.. Роль нейростероидов в патогенезе психических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2023, т.123, №4, с. 31–36.

4. Maguire J., Mennerick S. Neurosteroids: mechanistic considerations and clinical prospects. Neuropsychopharmacology. -2024. – V.49. - 73–82.

5. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology & Medicine. – 1999. – V. 26. - P.1231–1237.

# **МОЛЕКУЛЯРНО-СТРУКТУРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНО- И ФОТОСТАРЕНИЯ КОЖИ В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ**

*Силина Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Юрин С.М.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Процессы старения кожи представляют собой сложный, многоуровневый и прогрессирующий биологический феномен, включающий каскад молекулярных, клеточных и морфофункциональных изменений, приводящих к утрате эластичности, снижению тургора, истончению дермы и нарушению барьерной функции. В условиях постиндустриального общества, где возрастная структура населения смещается в сторону пожилых групп, данная проблема приобретает не только медицинское, но и выраженное психосоциальное значение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (2024), доля лиц старше 60 лет в мировой популяции достигла 16,8%, а к 2050 году прогнозируется её увеличение до 22%, что закономерно усиливает интерес к механизмам геронтологических изменений тканей, в частности кожи [1]. Современные клинико-эпидемиологические исследования указывают, что до 75% видимых признаков старения кожи формируются вследствие фотостарения, индуцированного хроническим воздействием ультрафиолетового излучения, и лишь около 25% – результат эндогенных процессов хроностарения [2]. Клинически эти формы старения часто пересекаются, проявляясь морщинами, гиперпигментацией, нарушением микроциркуляции и снижением регенеративного потенциала кожи. Однако на молекулярном уровне они характеризуются различной патогенетической основой, что делает необходимым их междисциплинарное рассмотрение в рамках современной дерматовенерологии.

Цель исследования - систематизация и критическая оценка современных данных о молекулярно-структурных механизмах хроно- и фотостарения кожи с выявлением их патофизиологического и клинического значения для дерматовенерологической практики.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в форме ретроспективного анализа данных отечественных и зарубежных источников за период 2020–2025 годов. Поиск и критическая оценка научных публикаций проводились в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. В обзор включались оригинальные экспериментальные и клинические исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые молекулярным, клеточным и морфологическим механизмам старения кожи. Отбор источников осуществлялся с учётом их методологической достоверности, научной значимости и актуальности. Особое внимание уделялось работам, освещающим взаимосвязь между изменениями внеклеточного матрикса, оксидативным стрессом, воспалительными реакциями и клиническими проявлениями старения кожи. Методологическая основа анализа опиралась на принципы критического обобщения, сравнительного анализа и структурно-функционального подхода к интерпретации данных [1, 3].

Результаты исследования. Результаты литературного анализа свидетельствуют о том, что старение кожи представляет собой интегративный процесс, в основе которого лежит нарушение гомеостаза дермальных и эпидермальных структур, деградация коллагенового и эластинового каркаса, накопление повреждённых макромолекул и изменение сигнальных путей, регулирующих клеточную пролиферацию и репарацию. Согласно данным Naylor и соавт. (2023), содержание коллагена I типа в дерме у лиц старше 50 лет снижается на 47%, тогда как активность металлопротеиназ (ММП-1 и ММП-9) возрастает в 2,3 раза по сравнению с контрольной группой молодых лиц [4, 8]. Аналогичные результаты были получены в работе Кузнецовой и соавт. (2021), где отмечено снижение уровня проколлагена I типа на 40% и повышение экспрессии

матриксной металлопротеиназы-3, что прямо коррелировало с выраженностью морфологических признаков старения. [2]

Важнейшее значение придаётся роли активных форм кислорода (АФК) в инициировании каскада молекулярных повреждений. Исследование Yoon и соавт. (2022) показало, что хроническое воздействие ультрафиолетового спектра А вызывает увеличение продукции АФК в клетках дермы на 68%, что приводит к окислению липидов, повреждению ДНК и активации апоптотических сигнальных путей [5]. На фоне оксидативного стресса происходит снижение активности антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза, в среднем на 35–40%, что усиливает повреждение клеточных структур. Дополнительным фактором выступает митохондриальная дисфункция, проявляющаяся снижением потенциала мембраны и накоплением мутаций в митохондриальной ДНК, что ведёт к феномену энергетического старения фибробластов.

Ключевое место занимает и нарушение регуляции сигнальных путей mTOR, SIRT1 и FOXO. Активация mTOR-комплекса ассоциирована с ускорением процессов клеточного сенесценса и деградацией коллагеновых волокон, тогда как экспрессия SIRT1, напротив, способствует поддержанию структурной целостности дермы и уменьшению оксидативного повреждения [6, 11]. Chen и соавт. (2024) в ходе эпигенетического анализа показали, что уровень метилирования промоторных участков генов коллагена COL1A1 и эластина возрастает на 22% у пациентов старше 60 лет, что коррелирует со скоростью хроностарения независимо от фотоповреждения [7]. Помимо изменений в белковом матриксе, существенное значение имеют клеточные процессы. Установлено, что количество дермальных фибробластов с признаками сенесценса возрастает с возрастом почти в три раза: если у лиц 20–30 лет доля таких клеток составляет 4–6%, то у пациентов старше 60 лет – уже 18–20% [8]. Эти клетки характеризуются снижением синтетической активности, накоплением липофусцина и повышением экспрессии провоспалительных цитокинов IL-6,

TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . Формируется так называемый «сенесцентный секреторный фенотип» (SASP), поддерживающий хроническое низкоинтенсивное воспаление, известное как «inflamm-aging» [4, 9].

Морфологически хроностарение сопровождается истончением базальной мембраны, редукцией сосочкового слоя дермы и снижением соотношения эластина к коллагену до 0,65 против нормы 1,0. Фотостарение, напротив, характеризуется утолщением рогового слоя, фокальным гиперкератозом, накоплением липофусцина и развитием соллярного эластоза – аномального разрастания эластических волокон, что подтверждено гистохимически у 78% обследованных лиц старше 55 лет [2, 6]. Эти структурные изменения приводят к морфофункциональной дестабилизации кожи, клинически проявляющейся дряблостью, морщинами, телеангиэктазиями и нарушением микроциркуляции. Интерес представляют также данные о влиянии ультрафиолетового облучения на экспрессию генов, регулирующих клеточную пролиферацию и апоптоз. Так, в исследовании Kang и соавт. (2021) отмечено, что после воздействия УФ-А на кожу человека экспрессия гена p53 возрастала в 2,5 раза, тогда как антиапоптотического гена Bcl-2 – снижалась почти вдвое [5-7, 11]. Это подтверждает, что фотостарение имеет характер хронического повреждения с элементами сублетального клеточного стресса, нарушающего равновесие между обновлением и гибелью клеток.

Выводы. Совокупность представленных данных демонстрирует, что хроно- и фотостарение кожи являются взаимосвязанными многофакторными процессами, в основе которых лежат дисфункция внеклеточного матрикса, оксидативное повреждение, эпигенетические перестройки и хроническое воспаление. С позиции дерматовенерологии данные механизмы имеют не только патогенетическое, но и диагностическое значение, определяя перспективы разработки профилактических и терапевтических подходов, направленных на поддержание гомеостаза кожных структур.

1. Вавилова А. А., Губанова Е. И., Гладько В. В. Гликационный стресс и фотостарение кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 243–248.
2. Потекаев Н. Н., Борzych О. Б., Карпова Е. И., Петрова М. М., Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Затолокина М. А. Преждевременное старение кожи: клинические и морфологические характеристики // Русский медицинский журнал. – 2023. – № 6. – С. 3–8.
3. Потекаев Н. Н., Гуткин Д. В. Новые подходы в оценке инволюционных изменений кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 4. – С. 60–64.
4. He T., Fisher G. J., Kim A. J., Quan T. Age-related changes in dermal collagen physical properties in human skin // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, № 12.
5. Biochemical, structural and physical changes in aging human skin, and their relationship // PLoS One. – 2023. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10316705/> (дата обращения: 16.10.2025).
6. Role of Mitochondrial Dysfunction in UV-Induced Photoaging and Skin Cancers // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, № 3.
7. Quan T., He T., Fisher G. J. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, № 11.
8. Pu S.-Y., Huang Y.-L., Pu C.-M., Kang Y.-N., Hoang K. D., Chen K.-H., Chen C. Effects of Oral Collagen for Skin Anti-Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, № 9.
9. Bar O., Valiukevičienė S. Skin Aging and Type I Collagen: A Systematic Review of Interventions with Potential Collagen-Related Effects // Cosmetics. – 2025. – Vol. 12, № 4.

10. Epigenetics and Aging: A New Player in Skin Care // Cosmetics & Toiletries. – 2024. – Режим доступа: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/literature-data/article/21835405> (дата обращения: 16.10.2025).

11. Protective effects of a novel FS-Collagen hydrolysates against UV- and d-galactose-induced skin aging // Food Science and Biotechnology. – 2024. – Vol. 33, № 7.1.



# **КЛЮЧЕВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОСТАТОЧНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС**

*Гелеван И.И.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Маль Г.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Объедкова Н.Ю.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Введение. В настоящее время одной из ведущих причин смертности в мире являются атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ). Несмотря на значительный прогресс в контроле основных факторов риска, таких как уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), гипертоническая болезнь и сахарный диабет, большое влияние на течение заболевания и возникновение сердечно-сосудистых катастроф оказывают неучтенные в рутинной клинической практике показатели, которые и формируют понятие феномена остаточного риска. Для его контроля необходимо брать во внимание патогенетические звенья процесса, не связанные с уровнем ЛПНП напрямую. В последние годы особенное внимание ученых в развитии и прогрессировании атеросклероза привлекает генетическая предрасположенность, нарушения липидного обмена, хроническое воспаление, изменения состава и метаболической активности кишечной микробиоты, а также иммунные и тромботические механизмы. Изучение этих факторов патогенеза открывает новые перспективы в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Формирование остаточного риска связано с множеством взаимосвязанных процессов. Ключевыми компонентами считаются гипертриглицеридемия, повышение ремнантного холестерина и липопротеина (а), а также снижение концентрации и функциональной активности липопротеинов высокой плотности. Липопротеин (а) рассматривается как независимый фактор риска, способствующий воспалению сосудистой стенки и тромбообразованию [1]. Традиционные препараты, такие как статины и эзетимиб, не оказывают существенного влияния на его уровень, тогда как ингибиторы PCSK9 (алирокумаб, эволокумаб) и препараты на основе РНК-интерференции (пелакарсен, олпасиран, зерласеран) демонстрируют выраженный эффект.

Гипертриглицеридемия и повышение остаточного холестерина способствуют формированию атерогенных частиц и активации воспалительных процессов. Для их коррекции применяются фибраты и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (в частности, икозапент этил), а также новые препараты, направленные на подавление аполипопротеина С-III и ангиопоэтиноподобного белка 3 (ANGPTL3) [2].

Важную роль в поддержании остаточного риска играет хроническое системное воспаление. Цитокины, в частности, IL-1 $\beta$  и IL-6 активируют синтез С-реактивного белка и способствуют активному прогрессированию атеросклероза. Современные исследования доказывают значимость антицитокиновой терапии: применение таких препаратов, как канакинумаб, тоцилизумаб и зильтивекимаб ведет к снижению частоты сердечно-сосудистых событий. Колхицин, обладающий противовоспалительными свойствами, рекомендован для вторичной профилактики. Перспективным направлением является использование ингибиторов инфламмосомы NLRP3, например MCC950.

Особое внимание в последние годы уделяется роли кишечной микробиоты. Она участвует в регуляции метаболизма, воспалительных реакций и функции сосудистой стенки. Среди микробных метаболитов особое значение имеет триметиламин-N-оксид (ТМАО), который образуется из карнитина и холина и

способствует воспалению, нарушению эндотелиальной функции и тромбообразованию. Ограничение потребления продуктов животного происхождения, изменение микробного состава кишечника и использование антиоксидантов, таких как ресвератрол, позволяют снизить его уровень. Липополисахариды (LPS) активируют врождённый иммунный ответ через рецептор TLR4 и усиливают воспаление, тогда как короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, пропионовая и масляная) обладают противоположным действием — уменьшают воспаление, укрепляют кишечный барьер и снижают уровень холестерина. Вторичные желчные кислоты и индол-3-пропионовая кислота также проявляют защитные свойства, нормализуя обмен липидов и уменьшая оксидативный стресс.

Иммунные нарушения и тромботические процессы дополняют патогенетическую картину. Клональное кроветворение неопределённого потенциала, связанное с мутациями в генах TET2, DNMT3A и ASXL1, способствует воспалению и тромбообразованию. Препараты, регулирующие активность тромбоцитов, такие как цилостазол, рассматриваются как возможное дополнение к стандартной терапии.

В заключение, резидуальный сердечно-сосудистый риск представляет собой сложное многофакторное явление, обусловленное взаимодействием генетических, липидных, воспалительных, иммунных и микробных механизмов. Его устранение невозможно при изолированной коррекции уровня липопротеидов низкой плотности. Эффективное снижение остаточного риска требует комплексного подхода, включающего нормализацию липидного профиля, подавление хронического воспаления, регуляцию микробиоты и внедрение инновационных генно-инженерных методов терапии [3,4].

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка персонализированных стратегий профилактики и лечения, основанных на интеграции данных молекулярной биологии, микробиомики и искусственного

интеллекта. Такой подход позволит повысить эффективность вторичной профилактики и уменьшить глобальное бремя сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Список литературы

1. Обьедкова НЮ, Гусякова АА, Маль ГС, Обьедков ЕГ. Современные тенденции решения проблемы резидуального сердечно-сосудистого риска. *Медицинский Совет*. 2024;(6):155-163. <https://doi.org/10.21518/ms2024-115>.
2. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]: Нарушения липидного обмена и дислипидемии у взрослых / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское кардиологическое общество. – М., 2023. – 68 с. – Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1) (дата обращения: 25.10.2025).
3. Shi F, Dou J, Zhang X. Advancements in research to mitigate residual risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur J Med Res*. 2025 Aug 12;30(1):735. doi: 10.1186/s40001-025-03006-3. PMID: 40796909; PMCID: PMC12341322.
4. Tasdighi E, Adhikari R, Almaadawy O, Leucker TM, Blaha MJ. LP(a): Structure, Genetics, Associated Cardiovascular Risk, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2024 Jan 23;64:135-157. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-031023-100609. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37506332.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ДОЛГОЛЕТИЯ И ЗДОРОВОГО СНА**

*Жукова Л.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Ниязова Н.Ф.*

**ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени  
Абуали ибни Сино»**

**Республика Таджикистан**

*Сапунова Л.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

В области исследований старения сложная взаимосвязь между архитектурой сна и метаболизмом стала существенным фактором, способствующим возрастным изменениям здоровья и патологическим состояниям старения, таким как болезнь Альцгеймера и деменция. Нейрональная митохондриальная окислительно-восстановительная биология и ее оптимизация необходимы для общей функции мозга, и было показано, что сон регулирует и играет важную роль в удалении свободных радикалов.

Сон подразделяется на два основных типа: медленное движение глаз (NREM) и быстрое движение глаз, сон на основе мощности в различных частотных диапазонах электроэнцефалограммы и уровня мышечного тонуса. Во время NREM-сна скорость метаболизма снижается примерно на 5–15% по сравнению с бодрствованием в организме, а также снижается метаболизм глюкозы в мозге. Это создает восстановительный период, когда потребности в энергии снижаются, что позволяет выводить метаболические отходы, такие как ROS, и пополнять запасы энергии. Гипометаболическое состояние мозга во время медленного сна подавляет нейроны, позволяя выводить токсины, включая

вредные метаболиты и накопленные свободные радикалы во время длительного бодрствования.

Хилл в своем исследовании с лишением сна предоставил прямые доказательства в поддержку теории потока свободных радикалов о том, что сон способствует очищению от перегруженных свободных радикалов, защищая мозг от повреждения клеток и нейродегенеративных заболеваний, а также возрастной патологии [3].

В исследовании Акоста-Родригес, было показано, что возрастная циркадная десинхронизация отрицательно влияет на метаболическую функцию, способствуя усилению окислительного стресса и нарушению сна. Однако такие вмешательства, как ограничение питания по времени, могут помочь перестроить циркадные ритмы, снизить окислительный стресс, улучшить качество сна и потенциально увеличить продолжительность жизни [1].

Было показано, что продукты, богатые антиоксидантами, такими как витамины, полифенолы, флавоноиды, каротин и минералы, смягчают возрастные патологии в моделях человека и животных, уменьшая клеточный ущерб, опосредованный ROS .

Исследования с использованием кетогенной диеты, которая богата жирами и бедна углеводами, показали, что эффективное внедрение режима кетогенной диеты обеспечивает значительные нейропротекторные преимущества, включая улучшение когнитивных функций при различных психиатрических расстройствах и уменьшение возрастных симптомов.

Несколько исследований показали, что антиоксидантные добавки могут облегчить проблемы со сном как у молодых, так и у пожилых людей, в первую очередь за счет воздействия на пути генерации ROS и удаления свободных радикалов, тем самым предотвращая повреждение клеток

Таким образом, сон необходим для регуляции метаболизма, выведения свободных радикалов и поддержания функции нейронов. Исследования показывают, что такие вмешательства, как диеты, богатые антиоксидантами, препараты, улучшающие сон, и физические упражнения, могут улучшить функцию митохондрий, смягчить окислительные повреждения и способствовать более здоровому старению.

#### Список литературы

1. Акоста-Родригес В.А., Рихо-Феррейра Ф., Грин К.Б., Такахашаи Дж.С. (2021). Значение циркадных ритмов для старения и долголетия. *Nat. Commun.* 12 (1), 2862. 10.1038/s41467-021-22922-6
2. Дэвид А.В.А., Парасураман С., Эдвард Э.Дж. (2023). Роль антиоксидантов при нарушениях сна: обзор. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 14 (4), 253–258. 10.1177/0976500x241229835
3. Хилл В.М., О'Коннор Р.М., Сиссоко Г.Б., Иробунда И.С., Леонг С., Канман Дж.К. и др. (2018). Двухнаправленная связь между сном и окислительным стрессом у дрозофилы. *PLoS Biol.* 16 (7), e2005206. 10.1371/journal.pbio.2005206

**ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАК РЕЗЕРВ ПОВЫШЕНИЯ  
КАЧЕСТВА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ИНВАЛИДОВ С  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПО ДАННЫМ  
РЕГИСТРА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН)**

*Ибрагимова М.Р*

**ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике  
Татарстан» Минтруда РФ**

**Российская Федерация**

*Сабирова Э.Р.*

**ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике  
Татарстан» Минтруда РФ**

**Российская Федерация**

*Шарафутдинова Г.М.*

**ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике  
Татарстан» Минтруда РФ**

**Российская Федерация**

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной инвалидности и смертности в мире, определяя значительное медико-социальное и экономическое бремя [1]. В условиях старения населения и роста распространенности полиморбидности особую уязвимость представляет категория инвалидов с ССЗ, требующая комплексного подхода к ведению. Обеспечение активного долголетия данной группы пациентов напрямую связано с качеством, доступностью и безопасностью фармакотерапии [2–4]. Однако существующие разрывы между рекомендациями и реальной клинической практикой, проблемы полипрагмазии и низкой приверженности лечению диктуют необходимость проведения углубленного анализа для разработки персонализированных подходов к лекарственной терапии, что и определяет актуальность настоящего исследования.



Цель исследования. Проведение комплексного анализа соответствия реальной клинической практики ведения инвалидов с патологией сердечно-сосудистой системы в Республике Татарстан современным принципам доказательной фармакотерапии, оценка качества медикаментозного лечения и выявление потенциальных резервов для оптимизации терапевтических подходов.

Материалы и методы исследования. В рамках настоящего исследования было проведено ретроспективное обсервационное исследование, в которое были включены 194 пациента с верифицированным диагнозом артериальной гипертензии, в том числе в сочетании с ишемической болезнью сердца, впервые признанные инвалидами в бюро медико-социальной экспертизы Республики Татарстан в 2019 году. Основой для исследования послужила первичная медицинская документация: официальные направления на медико-социальную экспертизу, детализированные выписки из амбулаторных карт, выписки из историй болезни стационарных больных, заключения кардиологов. Была сформирована база данных для последующего статистического анализа. В структурированную базу данных включались социально-демографические показатели, данные физикального обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, установленные диагнозы с указанием длительности заболевания, подробные данные о назначаемой лекарственной терапии, а также результаты медико-социального освидетельствования: установленная группа инвалидности, срок установления инвалидности. Статистический анализ проводился с использованием современных методов описательной статистики с расчетом средних значений, стандартных отклонений, медиан и межквартильных размахов для непрерывных переменных, а также частотного анализа для категориальных переменных.

Результаты. Анализ параметра распределения по полу показал преобладание мужчин в структуре исследуемой группы, которые составляют 61,8% (120 человек), тогда как доля женщин составляет 38,2% (74 человека). Данное соотношение отражает общемировые тенденции в распространенности

тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний среди мужского населения. На основании анализа возрастного состава установлено, что медиана возраста пациентов составляет 67 лет при межквартильном размахе от 58 до 78 лет. Этот показатель характеризует исследуемую группу как категорию пациентов преимущественно пожилого и старческого возраста, что определяет особенности подхода к фармакотерапии с учетом возрастных изменений фармакокинетики и полиморбидности. Выявлена высокая распространенность гипертрофии левого желудочка, которая диагностирована у 40,7% (79 человек) пациентов. Гепатомегалия встречается значительно реже и зафиксирована у 13,4% (26 человек) обследованных, что может быть связано как с сердечной недостаточностью, так и с лекарственным поражением печени на фоне длительной фармакотерапии.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний демонстрирует высокую частоту цереброваскулярной патологии, которая выявлена у 71,1% (138 человек) пациентов. Нарушения ритма сердца занимают второе место по распространенности и диагностированы у 56,7% (110 человек) обследованных. Сахарный диабет 2-го типа и легочная гипертензия встречаются с равной частотой - по 23,2% (45 человек) для каждой патологии. Выявлена высокая распространенность хронической сердечной недостаточности, которая диагностирована у 89,7% (174 человек) пациентов. Перенесенный инсульт в анамнезе имеется у 53,6% (104 человек) обследованных, а инфаркт миокарда - у 34,5% (67 человек). Эти данные свидетельствуют о тяжелом, прогностически неблагоприятном течении сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемой группе.

Проведен анализ показателей, характеризующих образ жизни и антропометрические параметры инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Оценка распространенности никотиновой зависимости и структуры индекса массы тела представляет значительный интерес для разработки комплексных программ модификации факторов риска и оптимизации

профилактических мероприятий в данной категории пациентов. Доля пациентов с выявленной никотиновой зависимостью составляет 6,7% (13 человек). Низкий показатель распространенности курения в исследуемой группе может быть связан как с эффективной работой по отказу от курения на предыдущих этапах медицинского наблюдения, так и с естественным прекращением курения пациентами в связи с тяжестью состояния и необходимостью постоянной медикаментозной терапии. Всем пациентам исследуемой группы (100%, 194 человека) проводилась оценка индекса массы тела. Полнота охвата данным видом обследования свидетельствует о соблюдении стандартов диспансерного наблюдения за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями и позволяет получить репрезентативные данные о структуре антропометрических параметров в исследуемой группе. Установлено, что нормальная масса тела зафиксирована у 36,1% (70 человек) пациентов. Доля лиц с избыточной массой тела составляет 34,5% (67 человек), а с ожирением - 29,4% (57 человек). Суммарно избыточная масса тела и ожирение наблюдаются у 63,9% (124 человека) пациентов, что свидетельствует о значительной распространенности алиментарно-зависимых факторов риска в исследуемой группе и необходимости включения мероприятий по коррекции массы тела в комплексные программы реабилитации.

Проведен анализ показателей лабораторного мониторинга инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включающий оценку охвата исследованиями и достижения целевых значений ключевых биохимических параметров. Результаты анализа позволяют оценить качество диспансерного наблюдения и эффективность проводимой фармакотерапии у данной категории пациентов.

Анализ результатов биохимических показателей показал, что наиболее полно оцениваются уровень глюкозы в венозной крови (87,6%, 170 человек) и общий холестерин (83,0%, 161 человек). Уровень креатинина определяется у 76,3% (148 человек) пациентов. При этом показатели липидного спектра исследуются недостаточно: уровень триглицеридов оценивается только у 32,0%

(62 человека), холестерина липопротеинов высокой плотности - у 28,9% (56 человек) и низкой плотности - у 29,9% (58 человек) пациентов.

На основании анализа параметра «достижение целевых значений липидного профиля» установлено, что наилучшие результаты достигнуты по контролю уровня триглицеридов - 66,1% (41 человек) пациентов имеют значения менее 1,7 ммоль/л. Целевые уровни общего холестерина ( $\leq 4,9$  ммоль/л) достигаются у 52,8% (85 человек) обследованных, при этом показатели ХС ЛПВП и ХС ЛПНП находятся на целевом уровне у 51,8% пациентов (29 и 30 человек соответственно). Целевой уровень глюкозы в венозной крови ( $\leq 5,6$  ммоль/л) регистрируется только у 44,1% (75 человек) пациентов, что свидетельствует о недостаточном контроле углеводного обмена. В то же время нормальный уровень креатинина поддерживается у 69,4% (103 человека) пациентов, что отражает удовлетворительный контроль функции почек в исследуемой группе.

Проведен анализ структуры и особенностей фармакотерапии инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Оценка количества назначаемых лекарственных препаратов, уровня применения генериков, распространенности полипрагмазии и использования комбинированных препаратов позволяет оценить рациональность лекарственной терапии и выявить потенциальные проблемы лекарственного взаимодействия и приверженности лечению.

Установлено, что среднее количество одновременно принимаемых лекарственных препаратов составляет  $5,35 \pm 2,07$  единиц. Такой объем медикаментозной нагрузки характерен для пациентов с полиморбидной патологией и соответствует стандартам лечения сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с коморбидными состояниями, однако требует тщательного мониторинга потенциальных лекарственных взаимодействий.

Генерические препараты составляют  $65,67 \pm 33,92\%$  от всех назначений. Значительный разброс показателя (стандартное отклонение  $\pm 33,92\%$ ) свидетельствует о неравномерной практике назначения генериков в разных

лечебных учреждениях или различном подходе к терапии у отдельных пациентов. Данный уровень использования генериков соответствует принципам рациональной фармакотерапии и позволяет оптимизировать затраты на лекарственное обеспечение.

59,8% пациентов получают терапию, соответствующую критерию полипрагмазии (5 и более препаратов одновременно). Высокая распространенность полипрагмазии отражает сложный характер патологии у инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и необходимость комплексного подхода к фармакотерапии, однако требует особого внимания к вопросам безопасности и переносимости лечения.

Уровень использования комбинированных лекарственных средств составил всего 5,15%. Низкая частота назначения комбинированных препаратов, особенно в контексте лечения артериальной гипертензии и дислипидемии, указывает на существенный резерв для оптимизации фармакотерапии через упрощение режима дозирования и повышение приверженности лечению.

Выводы. Проведенный комплексный анализ клинико-демографических характеристик инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявил, что основу исследуемой группы составляют мужчины пожилого возраста с преобладанием тяжелых форм патологии и множественными осложнениями. Высокая частота хронической сердечной недостаточности, цереброваскулярных заболеваний и нарушений ритма сердца указывает на необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Выявленные особенности структуры сопутствующей патологии подчеркивают важность тщательного мониторинга безопасности фармакотерапии с учетом потенциальных лекарственных взаимодействий и возрастных особенностей фармакокинетики. Полученные данные обосновывают необходимость разработки персонализированных подходов к лекарственной терапии с приоритетом безопасности и переносимости лечения у данной категории пациентов. Высокая доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением убедительно указывает на

необходимость усиления мероприятий по диетологической коррекции и дозированному повышению физической активности в рамках индивидуальных программ медицинской реабилитации. Полнота охвата оценкой антропометрических показателей свидетельствует о соблюдении стандартов диспансерного наблюдения, что создает благоприятные условия для мониторинга эффективности программ коррекции факторов риска. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки специализированных программ коррекции избыточной массы тела и ожирения как значимых факторов прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у инвалидов. Результаты анализа биохимических показателей крови обосновывают необходимость разработки и внедрения стандартизированного протокола лабораторного мониторинга для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обеспечивающего регулярную оценку всех ключевых биохимических параметров, особенно показателей липидного спектра. Низкая доля назначения комбинированных лекарственных средств свидетельствует о недостаточном использовании современных подходов к оптимизации фармакотерапии, направленных на улучшение приверженности лечению. Полученные данные обосновывают необходимость пересмотра подходов к назначению лекарственной терапии с увеличением доли комбинированных препаратов, что может способствовать снижению количества отдельных таблетированных форм, принимаемых пациентом, и улучшению комплаенса без снижения клинической эффективности лечения. Дальнейшая работа должна быть направлена на разработку стандартизированных схем терапии с учетом принципов лекарственной безопасности и оптимального соотношения эффективности и стоимости лечения в рамках программ дополнительного лекарственного обеспечения. Реализация предложенных мероприятий позволит существенно повысить качество и безопасность фармакотерапии инвалидов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Татарстан.

#### Список литературы

1. Нацун Л. Н., Шабунова А. А. К вопросу об экономической цене инвалидности // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2018. № 2 (11). С. 160–174.

2. Вичева А. А. Обеспечение доступности медицинской помощи как новый уровень конституционных полномочий органов местного самоуправления в России // Ученые записки Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского. Юридические науки. 2022. № 1 (8). С. 54–61.

3. Груздева А. А. [и др.]. Модель экспертных решений по случаям оказания медицинской помощи кардиологического профиля // Военно-медицинский журнал. 2020. № 5 (341). С. 45–51.

4. Драпкина О. М. [и др.]. Организационные аспекты оценки качества диспансерного наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца стабильного течения участковыми врачами-терапевтами // Профилактическая медицина. 2021. № 9 (24). С. 6–16.

4. Драпкина О. М. [и др.]. Организационные аспекты оценки качества диспансерного наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца стабильного течения участковыми врачами-терапевтами // Профилактическая медицина. 2021. № 9 (24). С. 6–16.

# **БИОХИМИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ**

*Рыжикова Г.Н.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Теслюк М.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

В статье рассматриваются биохимические механизмы функционирования стволовых клеток и их роль в процессах регенерации тканей организма. Анализируются основные сигнальные пути, регулирующие самоподдержание и дифференцировку клеток, а также метаболические особенности, обеспечивающие их активность. Особое внимание уделяется перспективам применения биохимических подходов в регенеративной медицине, созданию новых методов лечения и восстановлению поврежденных тканей. Рассмотренные данные способствуют углублению понимания молекулярных основ регенеративных процессов и развитию инновационных медицинских технологий.

Современная медицина неразрывно связана с изучением и развитием новых технологий, направленных на восстановление тканей и органов человека. Одним из самых перспективных направлений в этой области является исследование стволовых клеток и их роли в регенеративных процессах. Понимание биохимических механизмов, лежащих в основании функций стволовых клеток, позволяет разрабатывать инновационные методы лечения различных заболеваний, а также способствует развитию терапии, нацеленной на восстановление поврежденных тканей. В данной статье я постараюсь раскрыть основные аспекты биохимии стволовых клеток, их потенциал и роль в процессах регенерации организма человека.



Стволовые клетки — это уникальные клетки организма, обладающие способностью делиться бесконечно долго и дифференцироваться в различные типы тканей. Они делятся на эмбриональные и взрослые. Эмбриональные стволовые клетки способны превращаться практически во все типы клеток организма, а взрослые — ограничены определенными линиями дифференцировки, например, кровяными, костными или нервными клетками. Их уникальная способность к самоподдержанию и дифференцировке делает их ключевым элементом в регенеративной медицине.

Деятельность стволовых клеток регулируется сложными биохимическими путями, включающими сигнальные молекулы, транскрипционные факторы и метаболические процессы. К важнейшим сигнальным путям относятся Wnt, Notch, Hedgehog, TGF- $\beta$ . Они отвечают за поддержание потенциала самоподдержания, дифференцировку и миграцию клеток. Например, активность пути Wnt регулирует баланс между делением и дифференцировкой, а сигналы TGF- $\beta$  участвуют в формировании тканевых структур и восстановлении поврежденных участков.

Биохимия стволовых клеток тесно связана с их метаболическим обеспечением. В состоянии невысокой дифференцировки клетки преимущественно используют гликолиз и окислительное фосфорилирование, что обеспечивает их энергообеспечение. В то же время, при активации дифференцировки в клетках начинают преобладать другие метаболические пути, связанные с синтезом белков, мембранных структур и регуляторных молекул. Биохимические изменения, такие как содержание межклеточной жидкости, уровень АТФ, концентрации сигнальных молекул, определяют функциональные возможности стволовых клеток.

Ключевыми биохимическими маркерами стволовых клеток являются определенные белки и гликопротеиды, например, SOX2, OCT4, NANOG, а также наличие специфических рецепторов. Эти молекулы участвуют в поддержании потенциала пролиферации и препятствуют дифференцировке. Анализ их уровня, а

также изучение экспрессии сигнальных путей позволяют оценивать состояние клетки и степень ее потенциала к регенерации.

Регенерация тканей происходит за счет нескольких молекулярных и биохимических механизмов: активации стволовых клеток, миграции, пролиферации и дифференцировки. На молекулярном уровне эти процессы регулируются балансом факторов роста, цитокинов и сигнальных молекул, обеспечивающих скоординированную работу клеток. В поврежденных тканях происходит высвобождение паракринных и эндокринных сигналов, стимулирующих активность стволовых клеток, что ускоряет процессы восстановления.

Биохимическая активность стволовых клеток зависит от внешних факторов — компонентов межклеточного матрикса, уровней кислорода, наличия воспалительных факторов. Например, гипогликемия, гипоксия или воспаление могут изменять функции клеток, либо даже приводить к их атипичной дифференцировке или дегенерации. Понимание влияния таких факторов важно для разработки методов оптимизации регенеративных процессов в клинической практике.

Современные методы включают использование биохимически активных молекул, стимуляторов регенерации, а также внедрение биоматериалов и факторов роста, которые активируют внутренние механизмы восстановления тканей. Ведутся разработки по созданию искусственных клеточных матриц, в которых заложены сигналы для регенерации, а также использование пептидов и молекул, стимулирующих пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток.

Исследования в области биохимии стволовых клеток позволяют прогнозировать создание новых подходов к лечению сложных заболеваний, таких как травмы спинного мозга, сердечная недостаточность и дегенеративные болезни. Основные линии развития связаны с изучением молекулярных механизмов гарантированного и контролируемого восстановления тканей, а также

с созданием безопасных и эффективных методов доставки биомолекул к поврежденным участкам.

#### Описание клинического случая

Пациент: Женщина 55 лет, обратилась к врачу-косметологу с жалобами на выраженные признаки старения кожи лица и шеи: снижение тургора и эластичности, появление глубоких морщин, тусклый цвет лица, признаки гравитационного птоза.

Анамнез: В течение последних 10-15 лет пациентка отмечала прогрессирующее ухудшение состояния кожи, связанное с естественным хроностарением и воздействием факторов окружающей среды (длительное пребывание на солнце без адекватной защиты). Ранее регулярно проводились косметологические процедуры (уходовые программы, курсы биоревитализации гиалуроновой кислотой, инъекции ботулотоксина), однако их эффект был временным и не давал желаемого комплексного омоложения и улучшения качества кожи. Пациентка искала метод, который бы обеспечил более глубокую и стойкую регенерацию.

При осмотре: При осмотре кожи лица и шеи выявлены следующие изменения: диффузная сухость, неровный, тусклый цвет лица, расширенные поры в Т-зоне, многочисленные мелкие и глубокие морщины (лобные, периорбитальные, носогубные складки, «морщины марионетки»), выраженное снижение тургора и эластичности кожи, умеренный гравитационный птоз мягких тканей лица, формирование второго подбородка.

#### Обследование пациента:

- \* Визуальная оценка и фотофиксация: для объективной оценки динамики изменений.

- \* Инструментальная диагностика кожи.

\* Дерматоскопия/Визиограф: оценка микрорельефа, глубины морщин, пигментации, состояния сосудов.

\* Кутометрия/Корнеометрия/Эластометрия: измерение эластичности, увлажненности и тургора кожи. Было установлено значительное снижение эластичности (показатели эластометрии ниже возрастной нормы на 25%) и умеренное снижение увлажненности.

\* Лабораторная оценка стволовых клеток: проведена оценка пролиферативной активности и жизнеспособности аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК), полученных из жировой ткани пациентки, для подтверждения их пригодности к терапевтическому применению. Анализ показал высокую жизнеспособность (более 90%) и достаточную пролиферативную активность. Диагноз: выраженные признаки хроно- и фотостарения кожи лица и шеи, атрофия дермы, снижение эластичности и тургора кожи.

Лечение: было предложено проведение комплексной клеточной терапии с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, направленной на стимуляцию естественных регенеративных процессов в коже. Процедура включала следующие этапы:

1. Забор жировой ткани (липоаспирация): Малоинвазивная процедура по забору небольшого количества жировой ткани (около 50-100 мл) из области живота пациентки.

2. Выделение и концентрация стволовых клеток: В специализированной лаборатории из жировой ткани была выделена и сконцентрирована стромально-васкулярная фракция (SVF), обогащенная жизнеспособными МСК.

3. Введение клеточной суспензии: Полученная клеточная суспензия была введена методом микроинъекций (мезотерапия) в проблемные зоны лица и шеи, а также по линиям натяжения для достижения лифтинг-эффекта.

После процедуры пациентке были даны рекомендации по постпроцедурному уходу за кожей, включающие использование успокаивающих средств, избегание инсоляции и применение SPF-защиты.

Рекомендовано проводить следующие анализы:

- \* Контрольные осмотры косметолога с фотофиксацией – через 1, 3, 6 и 12 месяцев после процедуры.

- \* Повторная инструментальная оценка параметров кожи (кутометрия, эластометрия) – через 3 и 6 месяцев для объективной оценки динамики.

- \* Оценка субъективной удовлетворенности пациента качеством кожи и общим омолаживающим эффектом.

- \* По возможности, исследование биомаркеров синтеза коллагена и эластина в плазме крови (например, N-терминальный пропептид проколлагена типа I - PINP, C-терминальный телопептид коллагена типа I - CTX-I) для косвенной оценки регенеративных процессов.

Результаты лечения: уже через 1 месяц после проведения клеточной терапии пациентка отметила улучшение цвета лица, повышение увлажненности и гладкости кожи. Через 3 месяца наблюдалось значительное повышение тургора и эластичности кожи, подтвержденное данными эластометрии (показатели возросли на 15% от исходных). Мелкие морщины разгладились, глубокие морщины стали менее выраженными. К 6 месяцам был достигнут заметный лифтинг-эффект, уменьшились признаки гравитационного птоза. Кожа лица и шеи выглядела значительно моложе, свежее и сияющей. Субъективно пациентка отметила улучшение настроения и качества жизни. Результаты инструментальной оценки подтвердили длительную стойкость и прогрессирование положительных изменений.

Данный клинический случай иллюстрирует важность применения глубоких знаний в области биохимии стволовых клеток для разработки и внедрения

инновационных регенеративных методов в косметологии. Использование аутологичных МСК позволяет не просто корректировать внешние признаки старения, но и запускать естественные процессы обновления и омоложения кожи на клеточном уровне, стимулируя синтез собственного коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты. Своевременное и научно обоснованное применение таких технологий значительно улучшает качество кожи и обеспечивает долгосрочный эстетический результат.

Вывод. Биохимия стволовых клеток — это ключ к пониманию механизмов регенерации и возможностям их использования в медицине завтрашнего дня. Исследование молекулярных и метаболических процессов помогает разрабатывать новые методы восстановления тканей, улучшать эффективность терапевтических подходов и минимизировать риски осложнений. Взгляд в будущее показывает, что глубокое понимание биохимических механизмов деятельности стволовых клеток станет фундаментом для создания персонализированных технологий регенеративной медицины, способных кардинально изменить принципы лечения заболеваний и восстановить здоровье человека.

#### Список литературы

1. Литвинова Н.Ю. Биохимические основы работы стволовых клеток // Вестник науки и образования. 2018. № 4. С. 45–52.
2. Иванова А.С. Метаболизм и сигнальные пути в стволовых клетках // Медицина и биология. 2019. Т. 57. № 3. С. 88–97.
3. Петров В.Г. Стволовые клетки в регенеративной медицине: молекулярные механизмы и перспективы // Хирургия XXI века. 2020. № 1. С. 12–21.
4. Смирнова Е.А. Биохимия и технология тканевой инженерии // М.: Медицинская биотехнология, 2021

# **МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ПУТЬ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ**

*Итинсон А.М.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Левашова О.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Морозова М.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Поветкин С.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность. Актуальность лечения пожилых пациентов с несколькими хроническими заболеваниями чрезвычайно высока и создает значительные сложности как для врачей, так и для пациентов. До 80% людей в возрасте старше 60 лет страдают полиморбидностью, которая ассоциируется с повышенным риском инвалидности, снижением функциональной активности, ухудшением качества и продолжительности жизни. Наличие множества заболеваний приводит к назначению большого количества лекарственных препаратов с учетом действующих клинических рекомендаций по сопутствующим нозологиям. Правильное понимание ситуации, знание сложных взаимодействий между препаратами, разумная титрация доз обеспечивают индивидуальный и безопасный подход в фармакотерапии сложных пациентов. Понимание того, как эффективно лечить таких пациентов, - одна из самых сложных задач, стоящих

перед системой здравоохранения. Лечение пожилых с полиморбидной патологией требует согласованной работы команды специалистов – врачей разных профилей (терапевтов, гериатров, кардиологов, эндокринологов и т.д.). Эффективность многокомпонентных схем, направленных на улучшение здоровья пожилых людей, в целом доказана, предполагается их влияние и на продолжительность жизни.

Цель исследования: проанализировать истории болезни пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа пожилого и старческого возраста, проходивших лечение в условиях эндокринологического отделения одного из стационаров г. Курска за июль-август 2023 года с позиции целесообразности выбора многокомпонентных схем лечения.

Материалы и методы исследования. Методом сплошной выборки изучены истории болезни 101 пациента с СД 2 типа, находившихся в июле - августе 2023 года в эндокринологическом отделении одной из больниц г. Курска.

Оценивались параметры: возраст, коморбидность (количество диагнозов у одного пациента), количество назначаемых препаратов каждому пациенту, оценка схем фармакотерапии с учетом сопутствующей нозологии). С целью более глубокого изучения поставленной задачи, учитывая возраст пациентов (согласно рекомендациям ВОЗ пожилые люди – старше 60 лет, старые – старше 75 лет), проводился анализ выбора групп препаратов и их комбинаций в схемах лечения коморбидных пациентов.

Статистическую обработку данных производили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. [5].

Результаты исследования. Из 101 истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении, 63% (64 человека) относились к когорте пациентов пожилого и старческого возраста.



В данной группе у каждого было выявлено от 6 до 15 диагнозов ( $M=11,4\pm0,3$ ). Среднее количество принимаемых ЛС у исследуемой группы пациентов старше 60 лет составило за 2 мес ( $M=6,24\pm0,24$ ).

Все пациенты с сахарным диабетом 2 типа имели полиморбидную патологию. Наиболее часто встречались: гипертоническая болезнь (ГБ), дисциркуляторная энцефалопатия, ангиопатия сосудов сетчатки, синдром сухого глаза, катаракта, ожирение, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), стабильная стенокардия 2-3 ФК, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), диабетическая нефропатия и полинейропатия, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек (ХБП).

В единичных случаях были диагностированы: болезнь Паркинсона, остеохондроз, облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, опухоль почки, двухсторонняя тугоухость, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, синдром раздраженного кишечника, постменопаузальный остеопороз, ревматоидный артрит, обострение язвенной болезни, что требовало проведения дополнительной фармакотерапии.

Анализ выбора гипогликемических препаратов показал преобладание бигуанидов (метформин 75%) и инсулинотерапии - 72%. Реже применялись производные сульфонилмочевины и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ -2) в 48% и 41% соответственно. Частота назначения ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (иДПП-4) составило 20%. У данной категории пациентов с СД 2 типа, также сохранялся высокий риск сердечно-сосудистых событий, что обуславливало применение дополнительных групп ЛС: статины применялись в 94% случаев для достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности; БКК - 36% с целью контроля артериального давления и проведения антиишемической терапии; БРА-II и иАПФ для коррекции артериального давления и защиты почек по 41% соответственно; БАБ - 48% с целью антиишемической защиты при ИБС и контроля ритма;

диуретики – 48% в схеме лечения ХСН; антиагреганты включали в схемы лечения в 20% случаев; антитромботические препараты 16%.

Полученные результаты соответствуют общепринятой практике лечения СД 2 типа. иНГЛТ2 и иДПП-4 включались в схемы лечения, особенно у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Большой процент назначения инсулинотерапии у пациентов старше 60 лет свидетельствует о невысокой эффективности пероральной сахароснижающей многокомпонентной терапии, в связи с снижением выработки эндогенного инсулина и низким эффектом секретогогов.

Оценка комбинаций схем лечения гипогликемическими препаратами показала, что однокомпонентная схема применялась у 13 пациентов (20,3%) и была представлена инсулинотерапией; двухкомпонентная фармакотерапия имела место у 17 респондентов (26,5%); трехкомпонентная терапия была выявлена у 20 пациентов (31,3%); четырехкомпонентное сахароснижающее лечение проводилось у 13 пациентов (20,3%); пятикомпонентная схема была зафиксирована у 1 пациента также в группе старше 60 лет (1,6%).

В связи с высоким риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа, к вышеуказанным схемам добавлялись препараты из других групп, что приводило к увеличению количества препаратов в общей схеме лечения у каждого респондента. В анализируемой когорте с целью лечения артериальной гипертензии (58 пациентов) наиболее часто применялись двух- и трехкомпонентные схемы – по 19 пациентов (32,8%) соответственно; на втором месте однокомпонентная терапия -14 пациентов (24,1%), 4-х компонентную схему получали 6 человек (10,3%).

Фармакотерапия ИБС (62 пациента) предусматривала наиболее частое назначение 2-х компонентной схемы лечения - 23 респондента (37,1%); трехкомпонентная схема занимала 2-ю позицию -20 человек (32,3%); на третьем месте – однокомпонентная схема лечения проводилась 9 пациентам (14,5%); 6

пациентам рекомендовалась четырехкомпонентная схема лечения (9,7%); пятикомпонентная терапия применялась у 4 пациентов (6,4%).

Выбор и количество препаратов осуществлялись с учетом действующих клинических рекомендаций по лечению СД 2 типа [1,2] и индивидуальных целевых показателей гликемического профиля для каждого конкретного пациента. Все пациенты с СД 2 типа имели высокий риск ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) или уже развившееся сердечно-сосудистое событие; ХСН; ХБП, ожирение, что определяло вид гипогликемической терапии и коррекцию коморбидной патологии. Для достижения целевых показателей применялись многокомпонентные схемы фармакотерапии, что существенно улучшало индивидуальный прогноз.

Таким образом, пациент, страдающий СД, АГ и ИБС получал наиболее часто фармакотерапию в течение суток, состоящую из более 5 препаратов. Однако, наличие других сопутствующих состояний увеличивало количество ЛС (например, при ревматоидном артрите, болезни Паркинсона, синдроме раздраженного кишечника и т.д.).

Выводы: На фоне проводимой многокомпонентной терапии все пациенты старше 60 лет за анализируемый период времени, были выписаны в удовлетворительном состоянии в стадии компенсации с хорошим гликемическим контролем, стабильной ИБС, контролируемой АГ.

#### Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023. DOI <https://doi.org/10.14341/DM13042>
2. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022 г. / [Электронный ресурс] //

<https://cr.minzdrav.gov.ru/>: [сайт]. — URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2) (дата обращения: 16.04.2025).

3. Леонова, М. В. Клиническая фармакология в гериатрии / М. В. Леонова, Э. Э. Алимova // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24, № 7-8. – С. 32-39. – DOI 10.26347/1607-2499201807-08032-039. – EDN UWOIHK.

4. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации / Под ред. О. Н. Ткачевой. — М.: Прометей, 2019. — 66 с.

5. Особенности фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста / А. В. Сафроненко, Е. В. Ганцгорн, В. А. Сафроненко [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 6-15. – DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-4-6-15. – EDN BOLHSG.

6. Полиморбидность в пожилом возрасте и проблемы приверженности к фармакотерапии / Э. В. Фесенко [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. - 2012. - №10(129), вып.18/1.-С. 12-16.

7. Руководство по геронтологии и гериатрии. : в 4 т. / под ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010 — Т. 2 Введение в клиническую гериатрию. — 784 с.1.

# **ОЖИРЕНИЕ: ПРОДЛЕВАЕМ ЖИЗНЬ, ПОВЫШАЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ**

*Андреева Н.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Анохина В.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

В 2019 году по данным Росстат излишнюю массу тела имели 62% населения России [1]. В сентябре 2024 года Михаил Мурашко отметил, что заболеваемость ожирением продолжает расти и уже дошла до 40 млн человек, в то время как на момент начала 2025 года численность населения Российской Федерации составляла 146,028 млн человек. По данным озвученным вице-премьером Татьяной Голиковой в октябре 2025 года заболеваемость ожирением за последние четыре года возросла на 42% [1,3].

Таким образом, можно заметить интенсивные темпы прогрессирования данного заболевания и ключевой задачей становится ее решение. Разумеется, на первый план ставится первичная профилактика, но что же остается тем, кто уже подвержен ожирению?

Среди видов терапии ожирения можно выделить такие как коррекция нарушений пищевого поведения, рациональное питание, физическая активность, фармакотерапия, хирургическое лечение, пластическая эстетическая хирургия. Все методы действенны в той или иной мере [2].

Целью исследования: Оценка уровня осведомленности населения в лечении ожирения лираглутидом.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 115 пациентов женского и мужского полов. В ходе исследования все участники проходили анонимное анкетирование с помощью платформы «Google Forms».

Анкета включала в себя вопросы, которые оценивали мнение резидентов об эффективности и безопасности лираглутида в коррекции веса. При анализе ответов было выявлено, что 72,2% – сталкивались или скорее сталкивались с проблемой ожирения, 27,8% – нет или скорее нет. При этом 97,4% (112) утверждают, что проблема ожирения является одной из ведущих болезней XXI века.

Помимо этого, ставился вопрос – «какие методы лечения ожирения вы знаете?». Резиденты перечислили такие варианты ответов, как правильное питание, повышенная физическая активность, альтернативная медицина, фармакологическое лечение, психотерапия.

При этом на вопрос: «Как вы считаете, какой наиболее эффективный способ лечения ожирения?» - 60% - фармакологический, 23% - рациональное питание, 16% - физическая активность, 1% - хирургические методы. Также респондентам был предложен выбор между эффективностью лечения с использованием фармакологии и без. 76% ответили, что лечение не будет или скорее не будет эффективным без применения побочных препаратов, 24% - будет или скорее будет. Были предложены препараты выбора, которые известны пациентам – орлистат, сибутамин, лираглутид. 53% выбрали лираглутид, 11% - орлистат, 8% - сибутамин, 28% - никаких. Из данных препаратов опрашиваемые также указали наиболее эффективный препарат – 59% - лираглутид, 36% - орлистат, 5% - сибутамин.

Также резидентом было предложено оценить эффективность лираглутида в различных процентных категориях: 75%-100% эффективности - 37%, 50%-75% эффективности - 39%, 25%-50% эффективности – 18%, 0%-25% эффективности - 6%.

Закключение. Ожирение остается одной из ведущих проблем, необходимо грамотно, комплексно, рационально и, главное, эффективно подходить ее решению. Фармакотерапия – неотъемлемая часть лечения, а лираглутид – один из таких препаратов.

Фармакотерапия по мнению пациентов является неотъемлемой частью лечения ожирения. Она позволяет не только быстрее и эффективнее справиться с заболеванием, а вернуть человеку привычную жизнь без килограммов тяжести. Препаратом выбора среди пациентов при ожирении является лираглутид, пациенты считают его наиболее эффективным и безопасным, в сравнении с другими средствами. Именно он является препаратом выбора пациентов для более быстрого и качественного достижения результатов.

#### Список литературы

1. Берковская М.А., Гурова О.Ю., Суркова Е.В., Фадеев В.В. История медикаментозного лечения ожирения // Проблемы Эндокринологии. 2025. Т.71. №2. С.82-92. DOI: [10.14341/probl13469](https://doi.org/10.14341/probl13469)
2. Бондарева Э.А., Трошина Е.А. Ожирение. Причины, типы и перспективы // Ожирение и метаболизм. 2024. Т.21. №2. С.174-187. <https://doi.org/10.14341/omet13055>
3. Романцова Т.И. Инновационные подходы к лечению ожирения: от фармакотерапии к наномедицине. Ожирение и метаболизм. 2024. Т.21. №4. С.389-404. <https://doi.org/10.14341/omet13184>

**КАК ДЕФИЦИТ ТРОПНЫХ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА ПРИ СИНДРОМЕ  
«ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА» ОПРЕДЕЛЯЕТ ОТДАЛЕННЫЙ  
ЖИЗНЕННЫЙ ПРОГНОЗ  
(НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)**

*Андреева Н.С.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Цыхманова В.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Распространенность синдрома «Пустого турецкого седла» по данным МРТ-исследований варьирует от 5 до 20% в общей популяции, что делает его весьма частой находкой в практике эндокринолога и невролога [3]. Наиболее серьезным и клинически значимым аспектом СПТС является нарушение функции гипофиза. Чаще всего наблюдаются отклонения в выработке гормона роста и половых гормонов, в особенности пролактина. Но наиболее критичными являются недостаток аденокортикотропного и тиреотропного гормонов, поскольку они оказывают прямое воздействие на основные процессы жизнедеятельности организма [1,2].

Пациентка В., 1956 г.р.

При поступлении в стационар предъявляла жалобы на: общую слабость тошноту, многократную рвоту, гипотонию, обмороки. Боли в области сердца, за грудиной отрицала. Заторможена, адинамична.

История заболевания:

По медицинской документации- амбулаторной карте и со слов дочери, удалось выяснить, что с 2010г у больной при обследовании в Курской областной консультативной поликлинике диагностированы первичный гипотиреоз, как исход АИТ: объем щитовидной железы = 4,5мЗ, ТТГ =1,43мкМЕ/л, свТ4=6,37пмоль/л, микроаденома гипофиза с эндосселярным ростом и



хроническая вторичная . надпочечниковая недостаточность, соответственно, назначена заместительная терапия тироксином 100мкг/с и рекомендован кортеф 10 мг утром. С 2010 по 2012г больная консультирована дважды нейрохирургом и эндокринологом в институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко г.Москвы, рекомендовано наблюдение и консервативная терапия эндокринных нарушений. Больная продолжала терапию тироксином в дозировках от 100 мкг до 125 мкг в течение 14 лет, принимала ли кортеф - неизвестно, консультативные заключения из института нейрохирургии утеряны. С 2017г по данным МРТ головного мозга диагностирован синдром пустого турецкого седла.

В апреле 2024г в связи начавшейся диспепсией в виде тошноты и рвоты, болевым синдромом в правом подреберье, больной проведена эндоскопическая холецистэктомия по поводу ЖКБ. В декабре 2024г в связи с низким ТТГ, тироксин был отменен. С декабря 2024г у больной рецидив тошноты и рвоты, гипотонии, с нарастанием активности трансаминаз с декабря 2024г по май 2025г: АСТ=94-2654-159 ммоль/л; АЛТ=170-1323-70 ммоль/л, гипогликемии, глюкоза 3,3 ммоль/л, Натрий крови 137 ммоль/л, Калий крови 4,5 ммоль/л, антитела к вирусам гепатита В и С при повторных исследованиях не обнаружены. Лечилась у гастроэнтеролога КМОКБ, диагностирован стеатогепатит в активной фазе, II степени активности, принимала урсосан с положительной динамикой процесса.

С 24.04.по 06.05.2025г больная находилась на лечении в терапевтическом отделении ОБУЗ «Медвенская ЦРБ» по поводу гипотонии, тошноты, потребовавших применения вазопрессоров (допамин) и дексаметазона в дозе 16 мг/с, с последующим снижением дозы и отменой гормонов. Через месяц после выписки тошнота, рвота, гипотония редидивировали, дважды были обмороки. Последний тяжелый приступ гипотонии с потерей сознания, АД 70/40 мм.рт.ст. развился у больной при обращении в кожнодиспансер за результатами анализа крови на маркеры гепатитаи сифилис. Скорой помощью больная доставлена в ГБ№6 с гипотонией неясного генеза В связи с изменениями ЭКГ, низкой ФВ, слабо положительным тропонином, после консультации кардиологом КМОКБ, с подозрением на инфаркт миокарда, больная доставлена в БСМП в

кардиологическое отделение, госпитализирована в кардио-ПРИТ.

В кардиологическом отделении проведена коронарография, коронарные артерии проходимы, инфаркт миокарда исключен. Однако у больной сохранялась тошнота, рвота, гипотония, несмотря на вазопрессорную и интенсивную инфузионную терапию, противорвотные препараты.

Анамнез жизни (дополнения к анамнезу): Росла и развивалась соответственно возрасту. Туберкулез, язвенную болезнь, сахарный диабет отрицает. Из перенесенных заболеваний - ОРВИ. Двое нормальных родов. Менопауза с 47 лет. С 2013 кардиологами КМОКБ установлен диагноз: Гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта ЛЖ. Гипотензивную терапию не получала из-за гипотонии. Но в течение последних лет принимала по рекомендации кардиолога небиволол 1,25мг, верошпирон 25мг, с июля 2025г верошпирон заменен эплереноном 25мг, также лечение дополнено эмпаглифлозином 12,5мг.

Аллергоанамнез: Аллергию на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает.

Наследственный анамнез: Наследственность по эндокринопатиям не отягощена

26.07.2025 Компьютерная томография головного мозга

Определяется «пустое» турецкое седло и заполнение его содержимым ликворной плотности Nu2. Заключение: Полученные данные могут соответствовать «пустому» турецкому седлу, дисциркуляторной энцефалопатии, атеросклерозу интракраниальных артерий. На момент исследования данных за ОНМК не получено.

Биохимический анализ крови (24.07.2025г): тропонин I 0,01 ng/ml, креатинин 121 мкмоль/л, мочевины 7.1 ммоль/л, об.белок 53, альбумин-30 г/л, об. билирубин 37.0, прямой -9.1 ммоль/л, АСТ - 112 Ед/л, АЛТ 40 Ед/л, КФК 4248 Ед/л, КФК-МВ-99 Ед/л, ОХ-7.7ммоль\л, ЛПНП-5.0 ммоль\л, ЛПВП-2.1ммоль\л, ТГ-1.0ммоль\л, СРБ-113, ЛДГ 1345, ПКТ- более 10 нг\мг.

Биохимический анализ крови (25.07.2025г): креатинин 112 мкмоль/л, мочевины 6.0 ммоль/л, об. билирубин 22.4, прямой -6.1 ммоль/л, АСТ - 106 Ед/л, АЛТ 38

Ед/л, КФК 3952 Ед/л, КФК-МВ-98 Ед/л, СРБ-86, ЛДГ 1530.

Общий анализ мочи от 24.07.2025г: цвет-с/ж, плотность 1010: реакция 5,0; белок 0,Сахар 0, Эп ед в п/з, лейкоциты ед в п/з.

Артериальное давление: 110/70 мм. рт. ст.; Пульс: 67, Температура: 36.2.

Объективно: Оценка состояния кожных покровов: бледные

Оценка состояния видимых слизистых оболочек: бледно-розовые

Результат перкуссии легких: коробочный, укорочен в н/о

Результат аускультации легких: везикулярное, в н/о ослабленное

Результаты аускультации сердца: тоны приглушены.

Результаты пальпации живота: живот безболезнен.

Результат обследования мочеполовой системы: мочи до 1,8 л/с.

Оценка характера стула и кратности дефекации: ежедневно оформлен.

Неврологический статус: в сознании, адекватна, спокойна, несколько медлительна, самостоятельно передвигается с тростью, сидит в постели, кушает.

Проведенные лабораторные исследования: Общий анализ крови 04.08.2024г.: эритроциты- 3,99 млн., НБ -130г/л, цв.п. 0,99. Лейкоциты - 9,17 тыс. п-8% с-59% э-3% л-16% м-14% СОЭ 2 мм/час.

Общий анализ мочи 04.08.2025г. 1000. сол-желтая, реакция кислая. белок-0, глюкоза-0, кетоновые тела - 0 лейкоциты 3-4 в п/зр эритроциты -0-1 в п/зр Билирубин -17,85 ммоль/л (норма 5,00-21,00), холестерин-7,7 ммоль/л (норма0,00-5,2), ЛПВП -2,1 ммоль/л (0,92-2,07 ), ЛПНП -5,0 ммоль/л (0,0-3,26), Триглицериды-1,0 ммоль/л (00-1,7), общий белок -53-47г/л (64-83), альбумин 27г/л, мочева кислота -276 ммоль/л, СРБ -14 мг/л (0,0-10,0), АСТ-28,4 ммоль/л (0,0-35,0), АЛТ - 28,8 ммоль/л (0,0-45), мочевины -6,57 ммоль/л (2,99-9,16) креатинин-101 мкмоль/л. Калий 3,5- 4,4 ммоль/л, Натрий 115-135 ммоль/л. . 25.07.2025г. ТТГ крови - 1,3 мМЕд/л (норма 0,3-4,0) св.Т4 - 2,65пмоль/л (норма 7,5-21,1)

25.07.2025г. Кортизол крови 2,65 пмоль/л (норма 6,7-22 в утренние часы),АКТГ- 16пг/мл(0-46норма)

29.07.2025г Пролактин крови - 2,6 нг/мл(норма 4,8-23,2)  
29.07.2025г СТГ крови - 0,135 нг/мл(норма 0,126-9,8)  
29.07.2025 ИФР I -7,00 нг/мл (норма 53-163)

На основании клинических данных у больной сформулирован диагноз: Основное заболевание: E23.0, E23.6 Синдром «Пустого» турецкого седла. Гипопитуитаризм гипофизарного генеза: вторичная хроническая надпочечниковая недостаточность, декомпенсация. Гипотиреоз, тяжелое течение, декомпенсация.

#### Список литературы

- 1.Бабарина М.Б. Синдром «пустого» турецкого седла // Проблемы Эндокринологии. 1999. Т.45. №3. С.42-47. <https://doi.org/10.14341/probl11772>
- 2.Вологина Н.И., Каленич Л.А. синдром «пустого» турецкого седла // Международный журнал экспериментального образования. 2015. №5(Ч.1). С. 25-26.
- 3.Ермолаева А.И. цереброваскулярные расстройства при синдроме «пустого» турецкого седла // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т.14. № 4. С. 167-168.

# **ОБРАТИМ ЛИ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ? НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЕЗНИ**

*Савельева Ж.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Шубова Е.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Актуальность: сахарный диабет (СД) является одной из наиболее распространённых эндокринных патологий в мире. Согласно данным ВОЗ, количество больных диабетом ежегодно увеличивается, преимущественно за счёт СД 2 типа. СД на протяжении десятилетий считался хроническим, неизлечимым заболеванием, требующим пожизненной сахароснижающей терапии. Однако в последние годы появились данные, которые ставят под вопрос этот устоявшийся взгляд, особенно в отношении диабета 2 типа. Современные исследования указывают на возможность не просто контроля заболевания, а его долгосрочной ремиссии, а в некоторых случаях — потенциальной обратимости. Это открывает принципиально новые горизонты в клинической практике врача-эндокринолога [1, 2].

Цель исследования:

Проанализировать современные научные данные и клинические подходы, направленные на достижение ремиссии СД, с целью выявления условий и механизмов, при которых возможно обратимое течение заболевания, а также оценить перспективы внедрения этих подходов в практическое здравоохранение.

Материалы и методы: материалом исследования служили имеющиеся в открытых источниках научные публикации о клинических наблюдениях по обратимости СД 2 типа. Поиск литературы был выполнен по электронным базам данных PubMed, Embase, «КиберЛенинка» с 2018 по 2025 год.

Результаты исследования:

Под ремиссией СД понимается стойкое снижение уровня глюкозы крови до нормальных или преддиабетических значений на фоне отмены сахароснижающих препаратов в течение определённого времени (не менее 3 месяцев) [3,4]. Это не «излечение» в полном смысле слова, но состояние, при котором болезнь перестаёт активно проявляться. Обратимость диабета — более спорное понятие. В отношении СД 2 типа всё больше учёных рассматривают его как потенциально обратимое метаболическое нарушение на ранней стадии, при условии устранения ключевых патогенетических факторов: ожирения, инсулинорезистентности и хронического воспаления [4].

Исследования последних лет показали, что жировая инфильтрация печени и поджелудочной железы играет существенную роль в развитии СД 2 типа. При быстрой потере веса наблюдается уменьшение интраорганного жира, восстановление чувствительности тканей к инсулину, частичное восстановление функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [5].

Это открытие стало основой для разработки интенсивных программ похудения, направленных на достижение ремиссии СД. Одним из наиболее значимых является исследование DiRECT (2017–2019, Великобритания), в котором пациенты с СД 2 типа проходили программу быстрого снижения массы тела с помощью низкокалорийной диеты (~850 ккал/сутки) и последующего контроля веса. Исследование продемонстрировало достижение ремиссии СД 2 типа через 1 год у 46% участников, при снижении массы тела более чем на 15 кг — ремиссия наблюдалась у 86% пациентов, некоторые пациенты сохраняли ремиссию заболевания в течение 2 и более лет [6]. Это существенное изменение в нашем понимании основных механизмов заболевания позволяет пересмотреть рекомендации по интенсивности снижения веса для людей с СД 2 типа.

Бариатрическая хирургия уже давно признана потенциальным методом лечения не только ожирения, но и сопутствующих ему метаболических процессов, в частности сахарного диабета 2 типа. Многочисленные исследования продемонстрировали наступление ремиссии СД 2 типа у 76–93% пациентов после

операций на желудке — за счёт резкого уменьшения инсулинорезистентности и гормональных изменений в ЖКТ. Помимо достижения ремиссии СД, проведение бариатрических хирургических вмешательств также сопровождается уменьшением воспаления, позволяет улучшить функцию почек, снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшить микро- и макрососудистые осложнения [7,8].

Несмотря на убедительные доказательства эффективности применения бариатрических методов лечения для достижения ремиссии СД, широкое применение этого вида лечения существенно ограничивается его высокой стоимостью и нехваткой высококвалифицированных хирургов в этой области. Более того, в настоящее время бариатрическая хирургия показана пациентам с индексом массы тела выше  $35 \text{ кг/м}^2$  или от 30 до  $35 \text{ кг/м}^2$  с недостаточным контролем гликемии, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение [ 34 ]. Что исключает использование этого метода терапии в группе больных СД не страдающих ожирением (индекс массы тела  $< 30 \text{ кг/м}^2$  ) [7,8].

Анализ публикаций последних лет позволяет выделить ряд факторов, определяющих вероятность ремиссии СД:

1. Продолжительность заболевания — чем короче длительность СД, тем более высокие шансы на ремиссию имеет пациент;
2. Индекс массы тела — снижение веса существенно улучшает прогноз у больных СД 2 типа;
3. Резерв  $\beta$ -клеток — сохранная секреторная инсулиновая активность ПЖЖ увеличивает вероятность ремиссии;
4. Возраст пациента и сопутствующие заболевания, его социально-бытовые условия проживания;
5. Приверженность к лечению и активной коррекции образа жизни [9].

Заключение:

Хотя в прошлом диабет считался хроническим и необратимым заболеванием, парадигма меняется. Современные достижения в науке позволяют рассматривать СД 2 типа не как пожизненный приговор, а как заболевание, поддающееся контролю и в отдельных случаях — ремиссии. Однако это требует ранней диагностики заболевания, активного врачебного вмешательства и изменения образа жизни пациента.

#### Список литературы

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 2022 Reports. Available from: IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition
2. Елиашевич С.О., Мишарова А.П., Драпкина О.М. Ремиссия сахарного диабета 2 типа: возможности различных стилей питания. Сахарный диабет. 2024;27(2):168-173.
3. Алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом//Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой-12-й выпуск. - М.; 2025.
4. Matthew C. Riddle, William T. Cefalu, Philip H. Evans et al. Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 1 October 2021; 44 (10): 2438–2444.
5. Al-Mrabeh A., Zhyzhneuskaya S.V., Peters C. et al. Hepatic lipoprotein export and remission of human type 2 diabetes after weight loss. Cell Metabolism. 2020; 31:233-249.
6. Lean M.E., Leslie W.S., Barnes A.C. et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet. 2018 Feb 10;391(10120):541-551.
7. Ang G.Y. Reversibility of diabetes mellitus: Narrative review of the evidence. World J Diabetes. 2018 Jul 15; 9(7):127-131



8. Неймарк А. Е., Данилов И. Н., Шуляковская А. С., Лапшина С. Е., Корнюшин О. В., Салов М. А. Хирургическое лечение сахарного диабета типа 2. когда мы можем рассчитывать на ремиссию?//Врач. 2022. №12.

9. Velayutham K, Panneerselvam G, Ramanathan B. Understanding Diabetes Remission. Apollo Medicine. 2025; 22(3):184-191.

# **ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

*Белашов В.И.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Савельева Ж.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

*Соловьёва Е.А.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Введение. Глобальное явление постарения населения привело к непрекращающимся дискуссиям о способах борьбы со старением. В нашей стране, и во всем мире, одной из важных задач здравоохранения является – увеличение продолжительности жизни населения и улучшение качества жизни пожилых людей. Учёные проводят масштабные исследования по изучению способов замедления старения организма на протяжении многих лет. Относительно недавно, научное сообщество стали привлекать исследования по влиянию микробиоты кишечника на организм человека, и можно ли, воздействуя на микробиом, обернуть старение человека. Исследования последних лет демонстрируют, что микробиота оказывает значительное влияние на организм и общее состояние человека. Дальнейшее изучение микробиоты, открывает перспективы по изучению и разработки стратегий долголетия [1].

Дисбиоз – это нарушение микрофлоры кишечника. Именно это состояние рассматривают, как важный фактор в развитии хронических воспалительных, метаболических и нейроэндокринных процессов, которые сказываются на продолжительности жизни [2]. Дисбиотическое состояние характеризуется сокращением видового разнообразия бактерий, а также потерей полезных бактерий. Также повышается проницаемость кишечника, нарушается всасывание

питательных веществ, метаболизм пищи и регуляция иммунной системы [3]. Изменение микрофлоры кишечника и его последствия могут влиять на патогенез различных заболеваний, в том числе возрастных.

Цель исследования: изучение влияния микробиома кишечника на процессы старения и продолжительности жизни

Материал и методы: проведен анализ литературных источников по данным баз «КиберЛенинка», «PubMed» за 2019-2025гг., обязательными ключевыми словами поиска были: «микробиом», «микробиота», «долголетие», «продолжительность жизни».

Результаты исследования:

Известно, что мозг и кишечник анатомически разделены между собой. Связь между ними происходит с помощью двунаправленной системы «ось микробиота-кишечник-мозг». Микробиом кишечника продуцирует такие нейротрансмиттеры как дофамин, серотонин, ГАМК и др. Они влияют на работу ЦНС, настроение и когнитивные функции человека. С другой стороны, ЦНС влияет на работу микрофлоры и ее антимикробную активность, регулируя уровень мелатонина [4].

С возрастом происходит изменение микрофлоры, в результате чего уменьшается количество полезной микрофлоры, и начинает преобладать патогенная микрофлора. Этот фактор приводит инфламэйджингу, инсулинорезистентности, атеросклерозу. Эти изменения являются основными причинами смерти человека. Определённый состав микробов в желудочно-кишечном тракте связан со старением и возрастными воспалительными процессами. Исследования показали, что с возрастом происходит резкое сокращение количества филумов Firmicutes и увеличение количества филумов Bacterioidetes, что приводит к снижению соотношения Firmicutes к Bacterioidetes [3,5]. Поскольку эти два филума являются доминирующими в микробиоме кишечника и составляют до 90 %, соотношение Firmicutes к Bacterioidetes имеет решающее значение для выработки короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как бутират и пропионат [3,5]. В целом возрастной дисбактериоз может

способствовать прогрессированию старения, воспаления и ослабление организма, оказывая негативное влияние на общее состояние здоровья и продолжительность жизни.

Системное хроническое воспаление низкой степени выраженности, сопровождающееся повышенным уровнем ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ , считают ключевым фактором развития возрастных заболеваний. Это состояние, известное как «воспаление старения», способствует нарушению регуляции микробиома кишечника из-за тесной взаимосвязи с иммунной системой хозяина. На потенциальную связь между воспалением и дисбиозом в контексте биомедицинского старения влияет нездоровое, не сбалансированное питание, вредные привычки, нарушение сна, снижение физической активности, социальная изоляция, неправильный прием лекарственных средств, полипрагмазия [5].

В различных исследованиях выделяют группы микроорганизмов, которые благоприятно влияют на микробиоту. Эта перспектива для создания пребиотиков и пробиотиков, которые непосредственно будут оказывать влияние на улучшение микрофлоры. Пробиотики и пребиотики влияют на ось «кишечник-мозг», модулируя состав кишечной микрофлоры, активизируется продукция нейроактивных соединений, что способствует улучшению когнитивных функций и снижению стрессовых реакций в процессе старения [6,7].

Разрабатывают метод FMT (трансплантация фекальной микробиоты). Это метод заключается в переносе микробиоты здорового донора реципиенту с целью заполнения его микрофлоры полезными микроорганизмами. [8].

Выводы:

Микробиом кишечника человека играет важную роль в процессах старения организма. Феномен инфламмейджинга, характеризующийся хроническим неспецифическим воспалением, тесно связан с изменениями микробного состава и способствует развитию нейродегенеративных, сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений, таких как ожирение и СД. Кроме того, ось кишечник-мозг становится критически значимым путем нейрокогнитивного

старения. Сохранение и поддержание нормальной микрофлоры кишечника способствует продлению жизни человека.

#### Список литературы

1. Романчук П.И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота // Бюллетень науки и практики. 2020. №2.
2. Тренева Е.В., Булгакова С.В., Романчук П.И., Захарова Н.О., Сиротко И.И. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2019. №9.
3. Fernandes, J., Su, W., Rahat-Rozenbloom, S. et al. Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. *Nutr. Diabetes*. 2014;4:e121.
4. Абдурасулова, И. Н. Микробиота кишечника как ключевой участник нейроиммунных взаимодействий / И. Н. Абдурасулова // Патогенез. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 8–12.
5. Kadyan, S., Park, G., Singh, T.P. et al. Microbiome-based therapeutics towards healthier aging and longevity. *Genome Med*. 17, 75 (2025).
6. Boyajian JL, Ghebretatios M, Schaly S, Islam P, Prakash S. Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity, Skin Health and Cellular Senescence. *Nutrients*. 2021 Dec 18;13(12):4550.
7. Kanimozhi N.V., Sukumar M. Aging through the lens of the gut microbiome: Challenges and therapeutic opportunities. *Archives of Gerontology and Geriatrics Plus*. 2025 Vol.2., I.2:100142.
8. Евдокимова Н.В., Черненькая Т.В. Трансплантация фекальной микробиоты: прошлое, настоящее и будущее // НМП. 2019. №2.

## **МЕТФОРМИН В АРСЕНАЛЕ АНТИЭЙДЖ ТЕРАПИИ.**

*Саенко Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Французская сирень - многолетнее растение с обширным ареалом распространения, произрастающее в умеренно континентальном климате, известно под синонимами «козлятник», «итальянский стриж», «профессор Уид». Оно приобрело популярность благодаря работам французского селекционера Виктора Лемуа, создавшего в 1876 году пышную сирень, отличающуюся необычайно большим количеством лепестков. В народной же медицине растение прославилось отнюдь не по причине своей красоты. В Восточной и Южной частях Европы ее вытяжка широко применялась для облегчения состояния людей со «сладкой мочой». Животноводы того времени пользовались растением, как проверенным лактогонным средством. Позднее, было установлено, что целебные свойства сирени были связаны именно с содержащимся в ней гуанидином, впоследствии синтезированным немецким химиком Бернардом Ратке. В начале 20 века сахароснижающий эффект гуанидина был установлен при введении его кроликам, и дальнейшие полвека исследований были нацелены на усовершенствование полученной молекулы, прежде всего в отношении понижения токсичности, чтобы, в итоге, подарить медицине надежного союзника в борьбе с инсулинорезистентностью, которого мы хорошо знаем под именем метформин. И подобно растению-прародителю, повышение чувствительность к инсулину - лишь один из множества «лепестков» которым обладает эта удивительная молекула.

С учетом того, что метформин используется при лечении диабета 2 типа с 1950 по настоящее время, и опыт его длительного применения не ограничивается и 150млн. человек, данных о самых разных аспектах его влияния накоплено огромное множество. С 1980х годов он нашел применение в лечении поликистоза яичников. Изучалась его антибактериальная, противовирусная,

противомалерийная активность. Есть множество исследований, не только зафиксировавших, но и объяснивших его противовоспалительные эффекты. Отдельный интерес представляет перспектива профилактики злокачественных новообразований с помощью этого бигуанида. Анализируются его протективные свойства в отношении нейрональных стволовых клеток и митохондрий, возможности подавления нейродегенерации.

С учетом всего вышеупомянутого, вполне логично заподозрить у метформина некие протективные эффекты, позволяющие замедлить процесс старения, что и диктует актуальность настоящего поиска и изучения имеющихся исследований этих свойств.

Материалами и методами данного обзорного анализа послужили доступные в открытых источниках результаты исследований, затрагивающих антиэйдж эффекты метформина. Самые ранние публикации, упоминающие метформин в данном аспекте, появились еще в 1995г. В дальнейшем, с 2003 по 2015 число их неуклонно росло, увеличившись почти вдвое к 2019-2021гг. Масштабные исследования (данные более чем 150тыс пациентов), сравнивающие продолжительность жизни лиц, принимающих метформин, по поводу сахарного диабета 2 типа, а значит обремененных букетом сопутствующих патологий, и лиц не имеющих диабета, явно подтвердили таковые эффекты метформина, поскольку показатели выживаемости у диабетиков были аналогичны показателям здоровых лиц. Как минимум, сахароснижающее действие метформина защищает клетки эндотелия от старения, обусловленного глюкозотоксичностью [2]. Один из самых обсуждаемых геропротекторов – рапамицин – реализует свой эффект посредством mTOR. При этом метформину тоже свойственно подавление сигнализации последнего [4]. Ряд исследований фиксировали его способность блокировать провоспалительные цитокины в постаревших клетках. Также этот бигуанид подавляет экспрессию NF- $\kappa$ B, при чем, именно вариант связанный с гипергликемией, что демонстрирует какое-то дополнительное его влияние, несвязанное с противовоспалительными эффектами.

Самыми цитируемыми исследованиями в отношении продления жизни с помощью метформина являлись работы на нематодах [3]. При этом интересно, что он «продлевал» жизнь только молодым особям. Видимо, отсутствие такого эффекта у старых нематод, связано с недостатком митохондрий, а значит и дефицитом АТФ.

Несмотря на то, что метформин не является признанным средством для снижения веса, его потенциальные эффекты против старения длительно пытались связать именно со снижением калоража и потерей веса [1]. В настоящий момент имеются исследования, которые доказали, что данный бигуанид не является «ограничителем калоража» и его потенциальный антиэйдж не реализуется подобным путем.

Выводы. Большинство установленных в рассмотренных исследованиях эффектов изучались не на человека, а на представителях животного мира (от плодовых мушек и нематод до грызунов), поэтому до использования метформина именно как геропротектора у людей еще очень далеко. Остаются нерешенными вопросы конкретных дозировок, режимов приема, и безопасности использования метформина у пожилых, в особенности не имеющих нарушениями углеводного обмена. Нельзя не упомянуть о встреченных публикациях критического содержания [5]. Тем не менее, требуется большее количество тщательно спланированных рандомизационных исследований для изучения разных аспектов геропротективного действия этого замечательного бигуанида, результаты которых, возможно, откроют новый путь к здоровому и активному долголетию.

#### Список литературы.

1. Жукова, Л. А. Ожирение: что мы сегодня знаем? / Л. А. Жукова, Н. С. Андреева, Н. В. Саенко // Евразийский союз ученых. – 2019. – № 5-3(62). – С. 10-14. – DOI 10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.62.102. – EDN LCCZHW.
2. F. Cabreiro, C. Au, K.-Y. Leung, N. Vergara-Irigaray, H.M. Cochemé, T.Noori, et al. Metformin retards aging in *C. elegans* by altering microbial folate and methionine metabolism Cell, 153 (1) (2013), pp. 228-239.



3. G.Arunachalam, S.M. Samuel, Marei, H. Ding, C.R. Triggle Metformin modulates hyperglycaemia-induced endothelial senescence and apoptosis through SIRT1. *Br J Pharmacol*, 171 (2) (2014), pp. 523-535.

4. O. Moiseeva, X. Deschênes-Simard, E. St-Germain, S. Igelmann, G. Huot, A.E. Cadar, et al. Metformin inhibits the senescence-associated secretory phenotype by interfering with IKK/NF $\kappa$  B activation *Aging Cell*, 12 (3) (2013), pp. 489-498.

5. H.H. Glossmann, O.M. Lutz. Metformin and aging: a review. *Gerontology*, 65 (6) (2019), pp. 581-590.

# **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ НА УРОВЕНЬ ИФР-1 С ПОЗИЦИИ АНТИЭЙДЖ ТЕРАПИИ: ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ**

*Саенко Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Среди множества механизмов старения активно изучается нутритивная теория, согласно которой имеет место дезорганизация усвоения питательных веществ, развивающаяся с возрастом. Что примечательно, именно сбои в, так называемой, соматотрофной оси явились первым изученным механизмом старения. Наш биохимический каскад в течение жизни постоянно проходит адаптацию к меняющимся анаболическим условиям, и сбои в этой системе, прежде всего, приводят к нарушению трофосигнализации. Ключевыми регуляторами здесь выступают соматотропин и инсулиновый фактор роста 1 типа (ИФР-1). Динамика этих биологически активных веществ хорошо изучена. Так, в период активного роста и развития, при наличии большого количества питательных веществ, они способствуют пролиферации и росту. Это влияние осуществляется опосредованно, через сигнальные пути MTORC1 и PI3K – АКТ. В условиях нормы пик ИФР-1 устанавливается ко второму десятилетию жизни, постепенно снижаясь с годами. Однако, сохранение его высокой концентрации в зрелом возрасте создает риски развития патологии сосудов, деменции, сахарного диабета, коррелирует с повышенным риском онкопатологии (колоректальный рак, рак молочной железы и простаты) что было неоднократно продемонстрировано многими исследователями [3, 2].

Тогда как сниженные значения ИФР-1 коррелируют с более низким уровнем смертности от многих причин. Малое содержание данного вещества у пожилых сопровождается низкой вероятностью деменции и большей продолжительностью жизни (у многих долгожителей и их потомков регистрируется низкий уровень ИФР-1). Все это позволяет расценивать

ингибирование уровня ИФР-1 как реализацию протективного эффекта и сдерживания накапливаемых с годами клеточных повреждений. В связи, с этим поиск путей контроля концентрации ИФР-1 представляется весьма актуальным.

Известно, что уровень ИФР-1 находится в прямой положительной зависимости от объема питания, точнее, от количества получаемой с нутриентами энергии, поставщиками которой являются, прежде всего, углеводы. Таким образом, низко - и безуглеводные диеты могут послужить эффективным механизмом снижения уровня ИФР-1. Но такая радикальная перестройка питания кажется опасной и способной повлечь неконтролируемое ухудшение состояния при целом ряде распространенных нозологий, потому во главу угла ставится разработка и изучение эффективности диет, с достаточным, но менее жестким ограничением содержания углеводов [1]

Сами по себе кетоновые тела давно вызывают интерес в отношении их потенциальной пользы. При этом, особый значение имеет возможный нейропротективный эффект кетоновых тел, их участие в регуляции нейрональной возбудимости, в том числе за счет уменьшения количества глутамата. Они могут выступать лигандами рецепторов G-белка, для регуляции клеточного ответа в отношении клеточного роста и метаболизма липидов. С помощью митохондриального кетолиза увеличиваются запасы ГАМК. Также, интересными эффектами являются торможение внутриклеточного гликолиза, что снижает внутриклеточный АТФ, приводит к открытию калий-чувствительных АТФ-каналов и гиперполяризации нейрональной мембран [5].

В отношении влияния кетонов на пожилой организм, есть указания на возможность увеличения с помощью них мышечной массы и силы, снижения объема жировой массы, и в целом, уменьшения ощущения слабости и утомляемости. Однако исследований оценивающей возможность контроля над возрастной саркопенией все еще недостаточно для однозначной оценки.

Материалы и методы: материалом для данного обзора послужили имеющиеся в открытом доступе исследования, посвященные изучению эффектов кетогенного рациона питания, проведенные в период с 2010 по 2024гг.

Помимо динамики содержания ИФР-1, были проанализированы результаты доступных публикаций в отношении влияния кетогенной диеты на углеводный обмен (изменения уровня гликемии натощак и уровня инсулина) и вес пациентов. Чрезвычайно важно было проанализировать также и развивавшиеся побочные и нежелательные явления, для определения степени безопасности такого варианта питания.

Что касается конкретного состава кетогенной диеты, исследователи задействовали в своих работах изокалорийный протокол питания, содержащий не более 50г углеводов/день и не менее 50% и соблюдавшийся не менее 48 часов

Среди проанализированных исследований эффективности и безопасности кетогенных протоколов питания, подавляющее число их было проведено на пациентах с онкопатологией, чаще всего злокачественными образованиями молочной железы

Результаты и обсуждение. В отношении снижения сахара крови натощак перевод на кетогенное питание закономерно вызывал снижение тощачой гликемии, в среднем, на 6% (0,4ммоль) от исходного. Зафиксированные уровни снижения инсулина натощак в разных исследованиях варьировались от -0,75 до -2,41мЕд/л в среднем. Что же касается основного интересующего параметра - ИФР-1 – то, все доступные исследования фиксировали значительное его понижение - 24,8нг/мл, в среднем, что составляло почти 20% от исходного.

В отношении изучения эффектов кетогенных и низкоуглеводных диет всегда остается открытым вопрос, не является ли снижение показателей, связанных с углеводным обменом, следствием дефицита калоража. В связи с этим, при разработке критериев отбора исследований для данного анализа были включены только изокалорийные диеты, так что можно судить о том, что снижение ИФР-1 было связано непосредственно с кетоновыми телами. Правда, некоторые исследователи фиксировали в своих работах снижение веса пациентов, потому, возможно, бессознательное ограничение суточного калоража, все же, могло иметь место.

Из неожиданных явлений, безусловно обнадеживающими явились данные о возможном нефропротективном эффекте (фиксировались стабилизация и улучшение показателей работы почек), оптимизация психического статуса, в виде улучшения качества сна и общего эмоционального баланса, а также стабилизация воспалительного статуса, что проявлялось снижением уровня С-реактивного белка.

В целом, все исследователи сообщали о хорошей переносимости кетогенного питания. Наиболее часто фиксировались такие явления как, нарушения стула (запор и диарея) [1], общая слабость, повышенная утомляемость, цефалгии, судороги, повышение. Закономерно, относительно часто обнаруживалось повышение аппетита.

Влияние кетогенной диеты на липидный обмен остается спорным моментом. Среди встречавшихся исследований указывалось как на снижение общего холестерина, так и на его повышение [4].

Вопросы безопасности кетопитания остаются открытыми, поскольку не было встречено ни одного исследования, где бы продолжительность такого вмешательства составляла более 20 недель. Таким образом, потенциальная опасность длительного поддержания кетогенеза никак не изучена. Вместе с тем, изучена опасность резкого ограничения самого калоража (на 50% и более) с теми же целями. Таким образом, кетогенное питание без ограничения калоража может способствовать значимому снижению ИФР-1, потенциально становясь отличным инструментом снижения онкологического риска и моделирования маркеров старения.

#### Список литературы.

1. A. Khodabakhshi, M.E. Akbari, H.R. Mirzaei, T.N. Seyfried, M. Kalamian, S.H. Davoodi Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial (Mar) Clin. Nutr., 40 (3) (2021), pp. 751-758,

2. A. Bartke, L.Y. Sun, V. Longo. Somatotrophic signaling: trade-offs between growth, reproductive development, and longevity. Physiol. Rev., 93 (2013), pp. 571-598

3. J. Rahmani, A. Montesanto, E. Giovannucci, et al. Association between IGF-1 levels ranges and all-cause mortality: a meta-analysis (Feb) *Aging Cell*, 21 (2) (2022), Article e13540.
4. P. Urbain, L. Strom, L. Morawski, A. Wehrle, P. Deibert, H. Bertz. Impact of a 6-week non-energy-restricted ketogenic diet on physical fitness, body composition and biochemical parameters in healthy adults *Nutr. Metab.*, 14 (2017), p. 17.
5. Vandenberghe C, St-Pierre V, Fortier M, Castellano CA, Cuenoud B, Cunnane SC. Medium chain triglycerides modulate the ketogenic effect of a metabolic switch. *Front Nutr.* (2020) 7:3. 10.3389/fnut.2020.00003

# **ЭФФЕКТЫ БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ОТНОШЕНИИ ЗДОРОВОГО ДОЛГОЛЕТИЯ**

*Саенко Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Жировая ткань давно расценивается как научно обоснованный фактор морбидности и сокращения долголетия. Давно известны и хорошо изучены ее негативные эффекты в отношении атерогенеза, развития злокачественных новообразований, нарушения фертильности, хронического воспаления, и, конечно, развития инсулинорезистентности. Тем не менее, жировая ткань, в зависимости от цитологии, гистологии, наконец, локализации, может иметь и противоположный эффект. Так, бурая жировая ткань, представленная многокапельными адипоцитами, и локализуемая над ключицами, между лопаток, вокруг аорты и рядом с надпочечниками, давно рассматривается как возможный союзник на пути к здоровому и активному долголетию. Эти, клетки богатые крупными митохондриями обладают уникальным белком UCP1, который, разобщая окислительное фосфорилирование, в первую очередь обеспечивают несократительный термогенез. Но полезные свойства бурых адипоцитов не ограничиваются лишь этой способностью[1]. К батокинам, продуцируемым бурой жировой тканью относятся фактор роста фибробластов, интерлейкин-6, NRG-4, CXCL-14, GDF-15<sup>12,13</sup>, di-HOME, миостатин и многие другие. Они затрагивают усвоение глюкозы, регуляцию артериального давления, чувствительность к инсулину, транспортировку жирных кислот и метаболический гомеостаз.

С позиции эволюционной теории, именно бурая жировая ткань обеспечила человечество значимым преимуществом. Ее вклад в успешное выживание вида вполне сопоставим с возможностью вскармливания потомства грудным молоком. Считается, что человек приобрел этот тип жировой ткани на самом древнем этапе своей эволюции. И, обзаведясь бурой жировой тканью, сильно повысил шансы на

выживание своего вида, за счет способностей сохранять активность в ночное время, отличающееся более низкими температурами, успешно переносить холодовой стресс (например, при рождении и в последующим раннем периоде жизни), поддерживать жизнеспособность при резком падении качества доступного питания (особенно при отсутствии белка)[3].

Известно, что в процессе старения количество бурых жировых отложений уменьшается. Это сказывается, в первую очередь на энергетическом балансе. Тогда как, сохранение и количества, и активности бурых жировых адипоцитов, напротив, способствует защите от таких возраст-ассоциированных патологий, как сахарный диабет, инсулинорезистентность, ишемия, когнитивная дисфункция, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Выступая в роли своеобразного «метаболического поглотителя», окисляющего глюкозу и липиды, бурая жировая ткань парадоксально способствует снижению веса, повышению чувствительности к инсулину, что не может не указывать на потенциальный терапевтический эффект в отношении профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа.

В связи со всем вышеперечисленным, анализ накопленных научных данных в отношении протективных эффектов бурой жировой ткани, в том числе, в отношении антивозрастного воздействия, представляется весьма актуальным.

Материалы и методы: материалом для данного обзора послужили имеющиеся в открытом доступе публикации научных работ, оценивающие свойства бурой жировой ткани. Были проанализированы публикации, охватывающие период с 1995 по 2024гг.

В основном, встреченные исследования, демонстрировали эффекты бурой жировой ткани на генетически модифицированных грызунах. Так линия мышей RGS-14, за счет увеличения объема бурой жировой ткани, имеет значительно большую продолжительность жизни (с 13% до 68% в сравнении с диким типом), причем самки живут дольше самцов и не демонстрируют «стареющий фенотип» (седина, алопеция, саркопения).



Анализ изменений активности жировых адипоцитов бурого типа в зависимости от возраста выявил противоречивые данные. Встречались как исследования, указывающие на ее увеличение с возрастом, так и протоколы не обнаруживающие значимых изменений. Но все же, количество исследований, свидетельствующих о снижении как количества, так и активности бурых адипоцитов с возрастом превалировало.

Отдельный интерес представляли исследования, изучающие влияние двигательной активности на состояние метаболизма жировых адипоцитов, поскольку снижение физической активности является неизбежным компонентом старения. Большое количество исследований на грызунах установили, что физическая активность (плавание, бег) увеличивает концентрацию белка UCP1 и активность цитохромоксидазы, скорость захвата кислорода, тем самым ускоряя метаболическую активность бурых адипоцитов. Исследования этого влияния на людей, также подтвердили таковое действие, хотя и не без противоречий (единичные работы указывали на снижение термогенеза в бурых адипоцитах на фоне интенсивной физической нагрузки).

Публикации по ангиопротективному влиянию бурой жировой ткани также отличались некоторой противоречивостью. Тем не менее, поскольку у людей с большим количеством жировых отложений бурого типа, риск гипертонии и ИБС ниже, вывод о наличии сосудистого протективного эффекта бурых адипоцитов сделать, все же, можно[2].

Целый ряд проанализированных работ посвящался изучению нейропротективных свойств бурого адипоцита, основанных на его способности ингибировать провоспалительные цитокины и ослаблять фосфорилирование тау, снижению окислительного стресса и нейровоспаления в целом[4].

Результаты и обсуждение: Данный обзор позволяет утвердиться в наличии антиэйдж свойств у бурой жировой ткани, многие из которых основаны на ее термогенном эффекте. Противоречивость некоторых результатов лишь диктует необходимость более обширных и четко спланированных исследований, которые позволили бы вплотную приблизиться к новому подходу в антиэйдж терапии, с

применением аналога бурой жировой ткани, как реально существующего фармацевтического средства.

#### Список литературы

1. Жукова, Л. А. Ожирение: что мы сегодня знаем? / Л. А. Жукова, Н. С. Андреева, Н. В. Саенко // Евразийский союз ученых. – 2019. – № 5-3(62). – С. 10-14. – DOI 10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.62.102. – EDN LCCZHW.
2. Becher T, Palanisamy S, Kramer DJ, et al. Brown adipose tissue is associated with cardiometabolic health. *Nat Med* 2021;27:58-65.
3. The adipose organ. Cinti, S. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, Volume 73, Issue 1, 9 – 15.
4. Zhang J, Kibret BG, Vatner DE, Vatner SF. The role of brown adipose tissue in mediating healthful longevity. *J Cardiovasc Aging*. 2024;4:17. <http://dx.doi.org/10.20517/jca.2024.01>

# **ИНСУЛИНОВЫЙ ФАКТОР РОСТА 1 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАМЕДЛЕНИЯ СТАРЕНИЯ.**

*Саенко Н.В.*

**Курский государственный медицинский университет**

**Российская Федерация**

Старение – процесс накопления последствий жизненных процессов в виде молекулярных и клеточных повреждений, проводящий к функциональному упадку, развитию хронической патологии и смерти. Неумолимость и неотвратимость этого процесса всегда пугала человека, занимая научные умы неустанным поиском способов если не достижения бессмертия, то хотя бы сохранения активных лет жизни.

Старение свойственно всем живым существам, от растений до сложных животных организмов. При этом даже одноклеточные существа (грибы, бактерии) могут стареть для обеспечения выживания вида. И такое глобальное распространение старения позволяет сделать вывод о его физиологичности, как, например, способа регуляции численности вида.

Принципиально все трактующие этот процесс теории можно разделить на две категории, основным отличием которых будет признание наличия некой генетической программы, запускающей старение (для нестохастической теории) или отрицающее наличие такого механизма для стохастической теории. При этом сторонники стохастической теории отрицают лишь существование конкретной генетической программы, отвечающей за старение, но не вклад генетики в старение в целом, хотя и выдвигают на передний план идею о накоплении с течением лет повреждений, как главной движущей силы старения.

Для лучшего понимания концепции старения требовалось выделить так называемые «признаки старения», которые в дальнейшем позволили бы разработать механизмы управления этим неизбежным процессом. В 2000г. López-Otín, C., Blasco и пр, не только выделили девять признаков старения, но и сформулировали требования которым должен удовлетворять биологический маркер или процесс, что считаться «признаком старения». Согласно их представлениям признак должен проявляться в процессе физиологического

старения, во-первых, должен ускорять старение при усилении проявления, во-вторых, и замедлять процесс старения при уменьшении своего проявления, в третьих [2]. На сегодняшний день список установленных или потенциальных «признаков старения» представляет собой обширную открытую базу, включающую как отдельные биологические вещества, целостные биохимические процессы, так и молекулярные и клеточные и субклеточные характеристики.

Одним из широко и активно изучаемых признаков является ИФР-1. Он представляет собой одноцепочный пептид, контролируемый соматотропином по принципу отрицательной обратной связи. В настоящее время накоплено много данных об изменениях его концентрации с возрастом, имеются публикации о его динамике среди долгожителей. Целью данного обзора явился анализ и обобщение таковых.

Материалы и методы: материалом для обзора послужили имеющиеся в открытом доступе результаты научных работ, посвященных изучению динамики ИФР-1, а также научному обоснованию его возможных эффектов. Были проанализированы публикации, охватывающие период с 1993 по 2023гг. Поиск осуществлялся с использованием ключевых слов ИФР-1, СТГ, инсулинорезистентность, долголетие.

В целом, все исследования подтверждали ключевую роль ИФР-1 в регуляции продолжительности активного долголетия.

Факт изменения его концентрации у долгожителей был многократно продемонстрирован у самых разных представителей живой природы, и некоторые объясняющие это положительное влияние свойственны и человеку, что явно указывает на древность формирования системы регуляции инсулин/ИФР-1, как фундаментального механизма.

Так, на грызунах карликовой линии Snell Dwarf было продемонстрировано, что снижение количества инсулина (на фоне характерного для этих животных дефицита гормона роста), снижал пул IRS2 и замедлял его стыковка с p85a, что в конечном итоге формировало физиологический гомеостазис, способствовавший долголетию[1].

Очень много работ посвящены были достижению протективного влияния ИФР 1 против возрастных патологий путем ограничения калоража [5].

Доказано, что возрастное снижение ИФР-1 влечет за собой митохондриальную дисфункцию, повышение количества свободных радикалов, тягла, как достаточная его концентрация может препятствовать упомянутым процессам [3].

Весьма ценными работами, оценивающими вклад ИФР-1 в процессы старения, явились наблюдения за долгожителями и их потомками. К сожалению, по вполне понятным причинам, такие работы носят единичный характер и не отличаются огромным количеством участников. Тем не менее, среди фенотипических особенностей долгоживущих людей четко прослеживается сохраняющаяся с возрастом повышенная чувствительность к инсулину, высокая толерантность к глюкозе, и очень низкие уровни ИФР-1 [4]. Таким образом, среди проанализированных работ встречены были значительные противоречия, что, по – видимому, отражает многогранность регуляции системы инсулин/ИФР-1, и определяется не только концентрацией, но особенностями рецепторного ответа в тканях.

Результаты и обсуждение: Таким образом, эффекты ИФР 1 в отношении старения сводятся к регуляции термогенеза, чувствительности к инсулину, окислительного повреждения макромолекул, инсулиновой сигнализации. Множество исследований демонстрируют, что снижение концентрации ИФР-1 характерно для старения, что подразумевает перспективы использование его синтетических аналогов как геропротекторов. Но тот факт, что высокие уровни ИФР–1 ассоциируются с увеличением риска злокачественных новообразований (рак молочной железы, легких), безусловно, диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей его влияния не только для разработки реальных терапевтических подходов, но и понимания глубинных механизмов старения в целом.

Список литературы

1. HsiehCC, de Ford JH, Flurkey K, Harrison DE, and Papaconstantinou J. Effects of the Pit1 mutation on the insulin signaling pathway: implication on the longevity of the long lived Snell dwarf mouse. *Mech Ageing Dev* 123: 1254–1255, 2002
2. López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., and Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell* 153, 1194–1217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039
3. Olleros Santos-Ruiz M, Sádaba MC, Martín-Estal I, et al. The single IGF-1 partial deficiency is responsible for mitochondrial dysfunction and is restored by IGF-1 replacement therapy. *Growth Horm IGF Res.* 2017;35(1):21-32.
4. Paolisso G, Ammendola S, Del Buono A, Gambardella A, Riondino M, Tagliamonte MR, Rizzo MR, Carella C, and Varricchio M. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding protein-3 in healthy centenarians: relationship with plasma leptin and lipid concentration, insulin action and cognitive function. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2204–2209, 1997.
5. Sonntag WE, Lynch CD, Cefalu WT, Ingram RL, Bennett SA, Thornton PL, Khan AS. Pleiotropic effects of growth hormone and insulin-like growth factor (IGF)-1 on biological aging: inferences from moderate caloric-restricted animals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999 Dec;54(12):B521-38. doi: 10.1093/gerona/54.12.b521. PMID: 10647962.

