

10. Doudna, J.A. The promise and challenge of therapeutic genome editing // Nature. – 2020. – Vol. 578, № 7794. – P. 229–36.
11. Somia, N., Verma, I.M. Gene therapy: trials and tribulations // Nat Rev Genet. – 2000. – Vol. 1, № 2. – P. 91–9.
12. Leone, P., Shera, D., McPhee, S.W., Francis, J.S., Kolodny, E.H., Bilaniuk, L.T., et al. Long-term follow-up after gene therapy for Canavan disease // Sci Transl Med. – 2012. – Vol. 4, № 165. – P. 165.
13. Bedbrook, C.N., Deverman, B.E., Gradinaru, V. Viral strategies for targeting the central and peripheral nervous systems // Annu Rev Neurosci. – 2018. – Vol. 41. – P. 323–48.
14. Samaranch, L., Salegio, E.A., San Sebastian, W., Kells, A.P., Bringas, J.R., Forsayeth, J., Bankiewicz, K.S. Strong cortical and spinal cord transduction after AAV7 and AAV9 delivery into the cerebrospinal fluid of nonhuman primates // Hum Gene Ther. – 2013. – Vol. 24, № 5. – P. 526–32.
15. Hinderer, C., Katz, N., Buza, E.L., Dyer, C., Goode, T., Bell, P., et al. Severe toxicity in nonhuman primates and piglets following high-dose intravenous administration of an adeno-associated virus vector expressing human SMN // Hum Gene Ther. – 2018. – Vol. 29, № 3. – P. 285–98.
16. Lerner, A., Bagic, A. Olfactory pathogenesis of idiopathic Parkinson disease revisited // Mov. Disord. – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 1076–84.
17. Longo, F.M., Massa, S.M. Neuroprotective strategies in Alzheimer's disease // NeuroRx. – 2004. – Vol. 1. – P. 117–127.
18. Hocquemiller, M., Giersch, L., Audrain, M., Parker, S., Cartier, N. Adeno-associated virus-based gene therapy for CNS diseases // Hum Gene Ther. – 2016. – Vol. 27, № 7. – P. 478–96.
19. Ямщикова, Н.Г., Ставровская, А.В., Иллариошкин, С.Н. Некоторые аспекты развития нейродегенеративных заболеваний // Асимметрия. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 631–45.
20. Солдатов, А.А., Авдеева, Ж.И., Горенков, Д.В., Хантимирова, Л.М., Гусева, С.Г., Меркулов, В.А. Проблемные аспекты разработки и регистрации генотерапевтических препаратов // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 6–22.

Сведения об авторах

Ю.В. Сосновских* - студент педиатрического факультета

А.П. Котова – студент педиатрического факультета

Е.А. Шуман – Старший преподаватель

Information about the authors

J.V. Sosnovskih* – Student of Pediatric Faculty

A.P. Kotova – Student of Pediatric Faculty

E.A. Shuman – Senior Lecture

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Juliasosnovskih.05@gmail.com

УДК: 613.9

ЭЛИКСИР МОЛОДОСТИ: ИЗМЕНЕНИЯ В ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ГЕНОМЕ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

Стручок Арина Сергеевна, Швец Мария Владимировна, Чашина Вилена Игоревна,
Жулдыбина Валерия Олеговна, Маклакова Ирина Юрьевна

Кафедра нормальной физиологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В процессе старения постепенно снижаются функции организма, его приспособляемость к условиям окружающей среды, способность противостоять стрессам и болезням. Со старением тесно связано понятие долголетия, которое означает доживание человека до высоких возрастных рубежей. Демографические данные показывают, что максимальный возраст человека неуклонно увеличивается. Основа исключительного долголетия является многофакторной. **Цель исследования** - проанализировать, какие особенности генома, физиологии организма, образа жизни характерны для долгожителей, как влияет на них окружающая среда. **Материал и методы.** Проведено обзорное исследование 20 источников литературы, опубликованных в международных базах цитирования Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, а также рецензированные ВАК, РИНЦ фундаментальные, обзорные исследования отечественных авторов за период с 2018 по 2024 год. **Результаты.** Долголетие имеет генетическую основу. Выявлены связанные с долголетием гены, которые регулируют процессы жизнедеятельности организма. Исследования подтверждают наследуемость долгожительства. Долгожителей можно рассматривать как парадигму здорового старения, поскольку они избегают основных возрастных заболеваний или гораздо позже ими заболевают. Многие долгожители не подвержены нейродегенеративным заболеваниям и деменции, а онкологические заболевания у них диагностируются в значительно более позднем возрасте. Долгожители имеют высокое видовое разнообразие микробиома кишечника, влияющего на иммунную систему и головной мозг. **Выводы.** Здоровое долголетие является результатом совместного действия генетических, поведенческих, социально-экономических и экологических факторов.

Ключевые слова: долголетие, особенности генома долгожителей, образ жизни долгожителей.

THE ELIXIR OF YOUTH: CHANGES IN HUMAN PHYSIOLOGY AND GENOME IN CENTENARIANS

Struchok Arina Sergeevna, Shvets Maria Vladimirovna, Chashchina Vilena Igorevna, Zhuldybina Valeria Olegovna, Maklakova Irina Yurievna

Department of Normal Physiology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. During the aging process, the body's functions, its adaptability to environmental conditions, and its ability to withstand stress and disease gradually decrease. The concept of longevity is closely related to aging, which means that a person reaches high age limits. Demographic data show that the maximum age of a person is steadily increasing. The basis of exceptional longevity is multifactorial. **The aim of the study** is to analyze which features of the genome, physiology of the body, and lifestyle are characteristic of centenarians, and how the environment affects them. **Material and methods.** A review study was conducted of 20 literature sources published in the international citation databases Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, as well as reviewed by the Higher Attestation Commission, RSCI fundamental, observational studies of domestic authors for the period from 2018 to 2024. **Results.** Longevity has a genetic basis. Longevity-related genes that regulate the body's vital processes have been identified. Studies confirm the heritability of longevity. Centenarians can be considered as a paradigm of healthy aging, since they avoid major age-related diseases or become ill with them much later. Many centenarians are not susceptible to neurodegenerative diseases and dementia, and they are diagnosed with cancer at a much later age. Centenarians have a high species diversity of the gut microbiome, which affects the immune system and the brain. **Conclusion.** Healthy longevity is the result of the combined action of genetic, behavioral, socio-economic and environmental factors.

Keywords: longevity, features of the genome of centenarians, lifestyle of centenarians.

ВВЕДЕНИЕ

Старение – процесс постепенного угнетения основных функций организма, в том числе регенерационных и репродуктивных, вследствие чего организм становится менее приспособленным к условиям окружающей среды, теряет способность противостоять стрессам, болезням и травмам, что делает его гибель неизбежной [1-5]. С понятием старения тесно связан другой термин – долголетие. Под долголетием подразумевается доживание человека до высоких возрастных рубежей. Высшим уровнем долголетия считается долгожительство - доживание до 90 лет и более [6]. Благодаря развитию медицины и росту качества жизни средняя продолжительность жизни человека с XIX века заметно возросла [1, 2, 4, 6]. Демографические данные показывают, что максимальный возраст человека неуклонно увеличивается [1, 2, 4, 6]. Так, в 2017 году население мира в возрасте 60 лет и старше составляло 962 миллиона человек, что более чем в два раза больше, чем в 1980 году, когда во всем мире насчитывалось 382 миллиона пожилых людей [2, 4, 6]. Рекордсменкой по продолжительности жизни на сегодняшний день является француженка Жанна Кальман, которая прожила 122 года. Учитывая родословную Жанны Кальман, долгожители существовали в 5 предыдущих поколениях ее семьи, особенно в родословной ее отца, что позволяет предположить генетическое происхождение ее долголетия [6].

Нынешние долгожители демонстрируют отсроченное начало возрастных заболеваний и/или устойчивость к другим (в т. ч. смертельным) заболеваниям, возникающим в более раннем возрасте [7-10]. Основа исключительного долголетия является многофакторной и включает в себя разрозненные комбинации генов, влияние окружающей среды, культуры и географии [2, 6, 7, 9, 11]. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что исключительное долголетие включает в себя взаимодействующие механизмы, которые могут быть генетическими, экологическими, культурными и географическими по происхождению [2, 6, 7, 9, 11-13].

Цель исследования – проанализировать, какие изменения в физиологии человека, его геноме, а также в привычках и окружающей среде происходят у долгожителей, а также выявить, какие изменения в гемодинамике и функционировании регуляторных систем происходят у таких людей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обзорное исследование 20 источников литературы, опубликованных в международных базах цитирования Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, а также рецензированных ВАК, РИНЦ фундаментальные, обзорные исследования отечественных авторов за период с 2018 по 2024 год. В качестве приоритетных рассматривались рандомизированные контролируемые и качественные исследования. Дополнительными условиями отбора первоисточников являлись наличие описания методов, данных об инструментальных исследованиях и биохимических маркеров, конечных результатов проведения исследования. Из анализа исключались материалы, авторство которых не установлено, учебные пособия, околонуучные интернет-ресурсы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Генетическая основа долголетия подтверждается несколькими доказательствами: максимальная продолжительность жизни сохраняется у конкретных видов; возраст, достигаемый монозиготными близнецами, удивительно схож по сравнению с возрастом, достигнутым дизиготными близнецами; исключительное долголетие часто наблюдается в семьях; и синдромы преждевременного старения, такие как синдромы неправильного восстановления ДНК, имеют генетическую основу [14, 15]. Потомство долгожителей имеет повышенную вероятность дожить до 100 лет и демонстрирует меньшую распространенность возрастных заболеваний [1, 7-10, 14-15].

Так, одним из примеров генетической обусловленности процесса старения служат долгожители среди людей. Как правило, у долгожителей сохраняется хорошее здоровье до очень преклонного возраста вне зависимости от образа жизни [14, 15]. Они избавлены от сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера, сахарного диабета и онкологических заболеваний [1, 7-10, 14-15]. Популяционные исследования по поиску полиморфных вариантов генов, ассоциированных с высокой продолжительностью жизни у человека, показали выраженную наследуемость долгожительства. Полиморфные варианты таких генов (FOXO1a, SOD2, IGF1) встречались и среди близких родственников долгожителей [16]. Было показано, что вероятность наследования долгожительства в семьях столетних индивидуумов возрастает в 4–17 раз. Причем частота встречаемости возрастных заболеваний у потомков долгожителей снижена на 50% [16]. Это позволяет предположить, что предпосылки к исключительному долголетию носят в большей степени генетический, чем внешнесредовой характер [13, 16-18].

Изучение генетической детерминации старения нередко связано не только с популяционными исследованиями, но и с проведением сравнительного анализа и конкретизацией данного процесса на генетических моделях, таких как дрожжи, нематода, дрозофила и мышь [13, 17, 18]. На разных типах моделей было показано, что темпы старения зависят от работы определенных генетических систем, контролируемых важнейшие процессы жизнедеятельности клетки и организма в целом [16]. Эти системы получили название генетических маркеров старения [16].

В регуляции процессов старения наиболее изучена роль инсулинового пути (ген IGF-1) [5, 13, 16, 18]. При отсутствии стрессов в гипоталамусе синтезируются соматолиберины, которые активируют выработку гормона роста, индуцирующего синтез инсулиноподобного фактора роста (IGF-1). Последний связывается с рецептором на внешней поверхности клетки и активирует киназный каскад, включающий в себя фосфоинозитол-3-киназу, PDK-1 и АКТ-киназы. За счет фосфорилирования инактивируется транскрипционный фактор стрессоустойчивости FOXO. Это приводит к активным клеточным делениям и росту. При этом гены стрессоустойчивости не экспрессируются, и старение ускоряется [5, 16]. При стрессовом воздействии происходит блокирование выработки гормона роста, что приводит к прекращению синтеза инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и инактивации киназ. Транскрипционный фактор роста FOXO активен, он перемещается в ядро и активирует транскрипцию генов стрессоустойчивости. При этом рост и деление клеток прекращаются, но продолжительность жизни организма увеличивается [1, 2, 5, 16, 17].

Таким образом, ген IGF-1 играет важную роль в регуляции процесса старения. Однако существуют и другие гены, от экспрессии которых зависят скорость старения и продолжительность жизни [1, 13, 16-18].

Клинические и биохимические данные о долгожителях показали, что их можно рассматривать как парадигму здорового старения, поскольку они избегают основных возрастных заболеваний или гораздо позже ими заболевают [17]. Нейродегенеративные заболевания и деменция не встречаются у многих долгожителей и даже у долгожительниц, у которых обнаруживаются нейрпатологические маркеры болезни Альцгеймера, критерии деменции могут отсутствовать [10, 17]. Онкологические заболевания у долгожителей диагностируются в значительно более позднем возрасте. У сверхдолгожителей (>110 лет) сердечно-сосудистые заболевания могут развиваться относительно поздно или не развиваться вообще [17].

Изучение геномов долгожителей должно помочь обнаружить те генетические факторы, которые увеличивают продолжительность жизни человека и позволяют людям оставаться здоровыми по мере старения. Исследования ряда авторов [6, 13] выявили от 300 до 750 генов, связанных с долголетием, которые критически участвуют в различных видах жизнедеятельности, таких как метаболизм в целом, рост и развитие, окислительный стресс, поддержание геномной стабильности. Эти гены-кандидаты включают в основном APOE, ген, участвующий в метаболизме липопротеинов [6, 13].

Ген APOE связан с когнитивными изменениями и болезнью Альцгеймера с поздним началом, и эпидемиологические исследования [14, 15] предоставили убедительные доказательства того, что $\epsilon 2$ аллель APOE обладает нейропротекторным действием, он связан с увеличением продолжительности жизни и увеличением продолжительности здоровой жизни у долгожителей. Аллель APOE $\epsilon 4$ считается фактором риска развития сердечно-сосудистых событий и снижения с возрастом когнитивной функции [14, 15]. $\epsilon 3$ -аллель является «нейтральным аллелем» во многих этнических группах, в то время как $\epsilon 2$ является наименее распространенным аллелем, который возник как вариант долголетия, когда [14, 15] отметили повышенную частоту $\epsilon 2$ у французских долгожителей.

Таким образом, данные исследований показывают [6, 13-15], что носительство аллеля APOE $\epsilon 4$ приводит к увеличению вероятности когнитивных нарушений и ранней смерти. И наоборот, носительство аллеля APOE $\epsilon 2$ может привести к увеличению продолжительности жизни и увеличению шансов оставаться когнитивно здоровым [6, 10, 13]. Эти результаты предоставляют дополнительные доказательства того, что генотип APOE связан со смертностью, особенно у тех, у кого обнаружены когнитивные нарушения. Другие гены участвуют в регуляции клеточного цикла, росте клеток и передаче сигналов, поддержании стабильности генома [13, 18]. Считается, что с долголетием также связаны некоторые варианты гена HLA, кодирующего основной комплекс гистосовместимости (MHC). Посредством анализа распределения типов HLA было обнаружено, что гены HLA типа II также имеют важную связь с долголетием [6, 14, 15].

Необходимо отметить роль иммунной системы в клеточном старении. В исследовании [14] предложена сложная взаимосвязь между воспалением-старением и иммуностарением во время старения, при этом оба иммунных процесса влияют друг на друга. В то время как воспаление-старение указывает на увеличение провоспалительной активности врожденной иммунной системы, представленной активированными макрофагами или микроглией, иммуностарение описывает более низкую точность и активность адаптивной иммунной системы в более старшем возрасте, в первую очередь вызванную инволюцией тимуса и изменениями в подмножествах Т-лимфоцитов [8, 14, 19].

Аналогичным образом, стареющие клетки, демонстрирующие SASP, который стимулирует как врожденные, так и адаптивные иммунные механизмы, могут быть особенно восприимчивы к концентрации в мозге, поскольку иммунные реакции, имеющие отношение к их устранению, исключены из иммуно-привилегированного ЦНС. Существует ли врожденный иммуноопосредованный механизм, участвующий в клиренсе стареющих клеток

в ЦНС, еще предстоит решить. Кроме того, стареющие клетки, по-видимому, способны избежать иммунной элиминации, например, через лейкоцитарный антиген человека (HLA)-E-опосредованный природный киллер (NK) и ингибирование клеток CD8, которое стимулируется паракринным высвобождением провоспалительных цитокинов. Хотя накопление стареющих клеток было интерпретировано как вызывающее старение, это также может означать, что стареющие клетки являются результатом процесса старения [8, 14, 19].

Все больше данных свидетельствует о том, что микробиом кишечника лежит в основе многих возрастных изменений, включая нарушение регуляции иммунной системы и восприимчивость к болезням [7, 11, 21]. Старение оказывает физиологическое воздействие как на хозяина, так и на микробиом, а взаимодействие хозяин–микробиота может влиять на старение как единое целое. Микробиом является основным фактором, определяющим реакцию иммунной системы, и его нарушение регуляции может поддерживать провоспалительные состояния [7, 11, 21]. Прогрессирование старения включает постепенное ослабление иммунной системы, что приводит к дисбалансу между провоспалительной и противовоспалительной активностью. Кроме того, кишечные микробы могут взаимодействовать с мозгом и модулировать поведение, включая когнитивные функции более высокого порядка, через «ось кишечник–мозг» через нейронные, иммунные и гормональные медиаторы [7, 8].

Состав кишечной микробиоты в разных возрастных различен, в том числе на уровне энтеротипов [7, 21]. Более высокое видовое богатство и разнообразие микробиоты кишечника характерны для долгожителей и пожилых людей с хорошей когнитивной функцией [2, 7, 9, 10, 21]. Их микробиота кишечника содержит больше экологических и наследственных бактерий. Микробиота кишечника молодых людей содержит больше бактерий, продуцирующих бутират, и бактерий, характерных для диеты, основанной на животных. Эти различия, вероятно, связаны со многими факторами окружающей среды, которые возникли во время развития микробиоты кишечника в детстве, а также с привычками питания [7, 21].

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдения за долгожителями [4, 9, 18] позволили выявить некоторые эмпирические стратегии, которые способствуют увеличению продолжительности здоровья и продолжительности жизни: умеренное питание, регулярные физические упражнения, наличие цели в жизни, тесные социальные контакты и социальная поддержка.

Появляется все больше доказательств того, что устойчивость, способность адекватно реагировать или противостоять различным стрессорам, играет ключевую роль в обеспечении здорового старения [1, 10, 19, 20]. Устойчивость к стрессорам и заболеваниям также часто описывается в контексте психологической устойчивости, такой как снижение депрессии [10, 20].

Ограничение калорий эффективно замедляет фенотип старения у млекопитающих, как показали исследования. Снижение потребления калорий в диапазоне от 30% до 60% увеличивает среднюю и максимальную продолжительность жизни. Было обнаружено, что ограничение калорий (снижение на 20%) существенно улучшило основные факторы риска развития ишемической болезни сердца у взрослых среднего возраста с нормальным и избыточным весом [1, 7, 11].

Регулярная физическая активность в целом способствует увеличению продолжительности жизни человека, но до сих пор неясно, увеличивает ли такая активность максимальную продолжительность жизни. Нормальная масса тела способствует долголетию [1]. Риск смерти (от разных причин) увеличивается у взрослых, которые имеют избыточный вес и страдают ожирением. Как правило, риск смерти находится на самом низком уровне, когда ИМТ колеблется от 20,0 до 24,9 кг/м². Повышенная физическая активность способствует увеличению продолжительности жизни вне зависимости от ИМТ и является доминирующим фактором в улучшении выживания и здоровой жизни у взрослых в возрасте старше 74 лет [1].

Исследования показывают [1, 2], что активные социальные взаимодействия также способствуют долголетию. Отсутствие крепких социальных отношений связано с риском

смертности, примерно эквивалентным курению. И наоборот, наличие цели в жизни, поддержание социальных контактов сопровождается меньшими нарушениями когнитивных функций.

Если говорить о диетических предпочтениях долгожителей, то они чаще, чем недолгожители, предпочитали включать в свой рацион сочетание мяса и овощей, а вегетарианские диетические предпочтения среди долгожителей встречались реже, чем среди недолгожителей, в исследованиях [1] разница была статистически значимой. Потребление грубых зерновых, макаронных изделий, других основных продуктов питания и фруктов среди долгожителей было выше, чем среди недолгожителей, разница также была статистически значимой [1, 7, 11].

ВЫВОДЫ

Общий консенсус в литературе заключается в том, что здоровое долголетие является результатом совместного действия социально-экономических, поведенческих (физическая активность, сбалансированное питание, правильный режим дня, отсутствие вредных привычек, вовлеченность в общественную деятельность, широта социальных взаимодействий, высокая трудовая активность), экологических и генетических факторов.

В отличие от генетических факторов, поведенческие аспекты активного долголетия могут быть подвержены контролю. Любой человек может сформировать установки на долголетие, опираясь как на собственный опыт, так и на опыт людей из своего окружения, которым удалось дожить до старческого возраста, сохраняя при этом свою физическую и духовную энергию.

Однако, невозможно выделить какой-то один конкретный фактор, так как его проявление у каждого человека будет индивидуально. И в целом факторы, связанные со здоровым долголетием, особенно эффекты взаимодействия генов и окружающей среды, нуждаются в дальнейшем изучении.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Rong, C. A Comparative Study on the Health Status and Behavioral Lifestyle of Centenarians and Non-centenarians in Zhejiang Province, China-A Cross-Sectional Study /C. Rong, S.H. Shen, L.W. Xiao [et al.] // *Front Public Health*. – 2019. Vol. 22 №7. – P. 344.
2. Schmeer, C. Dissecting Aging and Senescence-Current Concepts and Open Lessons /C. Schmeer, A. Kretz, D. Wengerodt [et al.] // *Cells*. – 2019. №8(11). – P. 1446.
3. Замедленное эпигенетическое старение у долгожителей / З.Г. Гуватова, А.А. Кобеляцкая, Е.А. Пудова, И.В. Тарасова [и др.]. – Текст : электронный // *Международный журнал молекулярных наук*. - 2023. - 24(23).
4. Milman S. Discovering Biological Mechanisms of Exceptional Human Health Span and Life Span/ S. Milman, N. Barzilai//*Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2023. – Vol. 13. – №. 9. – P. a041204.
5. Москалев, А.А. Генетика и эпигенетика старения и долголетия / А.А. Москалев // *Экологическая генетика*. – 2013. – №1.
6. Caruso, C. Special issue “Centenarians—a model to study the molecular basis of lifespan and healthspan”/C. Caruso, A. A. Puca // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22. – №. 4. – P. 2044.
7. Badal, V. D. The gut microbiome, aging, and longevity: a systematic review /V. D. Badal, E.D. Vaccariello, E.R. Murray et al. // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12. – №. 12. – P. 3759.
8. Ferrucci, L. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty/L. Ferrucci, E. Fabbri // *Nature Reviews Cardiology*. – 2018. – Vol. 15. – №. 9. – P. 505-522.
9. Popescu, I. Challenges in anti-aging medicine—trends in biomarker discovery and therapeutic interventions for a healthy lifespan / I. Popescu, J. Deelen, M. Illario [et al.] // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2023. – V. 27. – №. 18. – P. 2643-2650.
10. Neuville, R. S. Study of neuropathological changes and dementia in 100 centenarians in The 90+ Study /R. S. Neuville, R. Biswas, C.C. Ho [et al.] // *Alzheimer's & Dementia*. – 2023. – Vol. 19. – №. 8. – P. 3417-3425.
11. Pang, S. Longevity of centenarians is reflected by the gut microbiome with youth-associated signatures/Pang S., Chen X., Lu Z., [et al.] // *Nature Aging*. – 2023. – Vol. 3. – №. 4. – P. 436-449.
12. Karagiannis, T.T. Multi-modal profiling of peripheral blood cells across the human lifespan reveals distinct immune cell signatures of aging and longevity /T.T. Karagiannis, T.W. Dowrey, C. Villacorta-Martin, [et al.] // *EBioMedicine*. – 2023. – Vol. 90. – P. 104514.
13. Shen, S. Whole-genome sequencing of Chinese centenarians reveals important genetic variants in aging WGS of centenarian for genetic analysis of aging /S. Shen, C. Li, L. Xiao [et al.] // *Human Genomics*. – 2020. – Vol. 14. – P. 1-7.
14. Sebastiani, P. A serum protein signature of APOE genotypes in centenarians /P. Sebastiani, S. Monti, M. Morris [et al.] // *Aging cell*. – 2019. – Vol. 18. – №. 6. – P. e13023.
15. Sebastiani, P. Sebastiani, P. APOE alleles and extreme human longevity /P. Sebastiani, A. Gurinovich, M. Nygaard [et al.] // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2019. – Vol. 74. – №. 1. – P. 44-51.
16. Монахова, М.А. Генетические и эпигенетические механизмы старения /М.А. Монахова, Н.И. Акимова, З.Г. Кокаева // *Бюллетень МОИП. Отдел биологический*. – 2018. – №2.
17. Garagnani, P. Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians/P. Garagnani, J. Marquis, M. Delledonne [et al.] // *Elife*. – 2021. – Vol. 10. – P. e57849.
18. Phillips E. MAF1, a repressor of RNA polymerase III-dependent transcription, regulates bone mass/ E. Phillips, N. Ahmad, L. Sun, [et al.] // *Elife*. – 2022. – Vol. 11. – P. e74740.

19. Teissier, T. Interconnections between inflammaging and immunosenescence during ageing / T. Teissier, E. Boulanger, L.S. Cox //Cells. – 2022. – Vol. 11. – №. 3. – P. 359.
20. Wu L., Zhao L. ApoE2 and Alzheimer's disease: time to take a closer look //Neural regeneration research. – 2016. – Vol. 11. – №. 3. – P. 412-413.
21. Влияние диеты на качественный и количественный состав микробиоты человека / К. В. Барканова, В. И. Чашина, Д. А. Прошенко, О. В. Копосова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 3219-3224. – EDN GHEBUA.

Сведения об авторах

А.С. Стручок* - студент лечебно-профилактического факультета;
М.В. Швец - студент лечебно-профилактического факультета;
В.И. Чашина - студент лечебно-профилактического факультета;
В.О. Жулдыбина - студент лечебно-профилактического факультета;
И.Ю. Маклакова – доктор медицинских наук, доцент;

Information about the authors

A.S. Struchok* – student;
M.V. Shvets – student;
V.I. Chashchina- student;
V.O. Zhuldybina – student;
I.Yu. Maklakova– Doctor of Science (Medicine), Assistant Professor;

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
Rinaas500@mail.ru

УДК: 577.12

ПРИМЕНЕНИЕ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Суслонова Анастасия Павловна, Кривцова Инна Павловна

Кафедра биохимии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Эпилепсия – распространенное неврологическое заболевание, сопровождающееся высоким риском инвалидизации, снижением качества жизни и социальной адаптации; около 30% – фармакорезистентные формы эпилепсии. **Цель исследования** — выявить влияние кетогенной диеты на биохимические процессы в организме.

Материал и методы. Проведен анализ публикаций за последние 6 лет, которые посвящены вариантам и механизмам кетогенной диеты в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

Результаты. Имеется несколько вариантов кетогенной диеты, которые можно применять в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальных особенностей пациента. Механизм кетогенной диеты различен и заключается в образовании кетонных тел при катаболизме жиров и их влиянии на метаболизм ткани головного мозга. Кетогенная диета доказала свою эффективность при некоторых видах эпилепсии. При этом необходимо проводить контроль состояния пациента при ее введении. **Выводы.** Кетогенная диета—перспективный метод лечения эпилепсии, имеющий при этом некоторые негативные эффекты

Ключевые слова: кетогенная диета, фармакорезистентная эпилепсия у детей, побочные эффекты кетогенной диеты, механизм.

THE USE OF A KETOGENIC DIET FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY

Suslonova Anastasia Pavlovna, Krivtsova Inna Pavlovna

Department of Biochemistry

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Epilepsy is a common neurological disease, accompanied by a high risk of disability, decreased quality of life and social adaptation; about 30% are drug-resistant forms of epilepsy. **The aim of the study** is to identify the effect of the ketogenic diet on biochemical processes in the body. **Material and methods.** An analysis of publications over the past 6 years was carried out, which are devoted to the options and mechanisms of the ketogenic diet depending on the severity of the disease and the individual characteristics of the patient. **Results.** There are several variations of the ketogenic diet that can be used depending on the severity of the disease and the individual characteristics of the patient. The mechanism of the ketogenic diet is different and consists in the formation of ketone bodies during the catabolism of fats and their effect on the metabolism of brain tissue. The ketogenic diet has proven effective for some types of epilepsy.