

15. Renert – Yuval, Y. What's new in atopic dermatitis / Y. Renert – Yuval, E. Guttman – Yassky // *Dermatologic Clinics*. – 2019. – Vol. 37, № 2. – P. 205–213.

### **Сведения об авторах**

М.А. Десятова\* – преподаватель, младший научный сотрудник ОМКТ и РИЛ ЦНИЛ

С.Б. Антонова – кандидат медицинских наук, доцент

О.Г. Макеев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, главный научный сотрудник ОМКТ и РИЛ ЦНИЛ

### **Information about the authors**

M.A. Desyatova – Lecturer, Researcher

S.B. Antonova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

O.G. Makeev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department, Leading Research Scientist

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

mardesyatova@yandex.ru

УДК: 616.153.96 – 071

## **НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ИЗУЧЕНИИ РОЛИ БЕЛКА КЛОТО В СТАРЕНИИ**

Диденко Мария Александровна, Кондакова Лариса Игоревна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Волгоград, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Старение сопровождается снижением способности организма поддерживать гомеостаз и восстанавливаться после повреждений. Белок Клото способен замедлять этот процесс и увеличивать продолжительность жизни. **Цель исследования** – обобщить современные представления о роли белка Клото в процессах старения и определить новые горизонты для будущих исследований в этой области. **Материал и методы.** Проведен анализ отечественных и зарубежных научных литературных источников. **Результаты.** Белок Клото регулирует клеточный рост, деление и дифференцировку, влияет на уровень кальция и фосфора, защищает организм от окислительного стресса и воспаления. Его недостаток ускоряет старение, вызывая заболевания костей и ухудшая когнитивные функции. Эксперименты показывают, что дефицит Клото связан с сокращением продолжительности жизни и ускоренным старением. **Выводы.** Белок Клото играет ключевую роль в процессах старения и долголетия, его дефицит ускоряет старение, а избыток улучшает здоровье и продлевает жизнь. Это открывает возможности для новых терапевтических подходов.

**Ключевые слова:** белок Клото, старение, световой десинхрониз

## **NEW HORIZONS IN STUDYING THE ROLE OF KLOTHO PROTEIN IN AGING**

Didenko Maria Alexandrovna, Kondakova Larisa Igorevna

Volgograd State Medical University

Volgograd, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** Aging is accompanied by a decrease in the body's ability to maintain homeostasis and recover from damage. Klotho protein is able to slow down this process and increase life expectancy. **The aim of the study** is to summarize the current understanding of the role of Klotho protein in the aging process and to identify new horizons for future research in this field. **Material and methods.** The analysis of domestic and foreign scientific literary sources is carried out. **Results.** Klotho protein regulates cell growth, division and differentiation, affects the level of calcium and phosphorus, protects the body from oxidative stress and inflammation. Its deficiency accelerates aging, causing bone diseases and impairing cognitive function. Experiments show that Klotho deficiency is associated with shorter life expectancy and accelerated aging. **Conclusions.** Klotho protein plays a key role in the aging and longevity processes, its deficiency accelerates aging, and excess improves health and prolongs life. This opens up opportunities for new therapeutic approaches.

**Keywords:** Klotho protein, aging, light desynchronization

## **ВВЕДЕНИЕ**

Старение является комплексным биологическим процессом, сопровождающимся прогрессирующим снижением способности организма поддерживать гомеостаз и восстанавливаться после повреждений [1]. Одним из ключевых компонентов, регулирующих скорость старения, является белок Клото. Впервые идентифицированный в 1997 году, Клото привлек внимание научных исследователей своей способностью замедлять старение и увеличивать продолжительность жизни у лабораторных моделей [2, 3]. В настоящее время

исследования продолжаются, чтобы глубже понять механизмы действия Клото и определить его потенциал в борьбе с возрастными заболеваниями.

**Цель исследования** – обобщить современные представления о роли белка Клото в процессах старения и определить новые горизонты для будущих исследований в этой области.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ отечественных и зарубежных научных литературных источников с использованием с использованием поисково – информационных баз данных (eLibrary, PubMed, CyberLeninka, ResearchGate).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Клото – это мембранный белок, присутствующий в органах, включая почки, мозг и поджелудочную железу. Он действует как кофактор рецептора фактора роста фибробластов (FGFR), усиливая передачу сигналов, важных для регулирования клеточного роста, деления и дифференцировки [4, 5]. Клото также играет ключевую роль в поддержании гомеостаза, влияя на уровни кальция и фосфора в организме, через комплексы Klotho – FGFR, поддерживая их оптимальное соотношение. Белок Klotho уменьшает кальциурию, индуцирует фосфатурию, ингибируя транспортер фосфатов, сопряженный с Na – сопряженными проксимальными каналцами. Недостаток Клото приводит к дисбалансу этих минералов, что может способствовать развитию остеопороза и других возрастных заболеваний костей [6 – 8].

Клото усиливает активность рецепторов FGFR, что стимулирует каскады сигнальных путей, контролирующих рост и деление клеток. Уменьшение экспрессии Клото снижает эффективность этих сигнальных путей, что приводит к нарушению регенерации тканей и общему ухудшению функционирования организма [4, 8, 9].

Клото обладает антиоксидантными свойствами за счет увеличения продукции супероксиддисмутазы и снижения образования активных форм кислорода, защищая клетки от окислительного стресса, который является одним из основных факторов старения. Недостаток Клото увеличивает повреждение клеток свободными радикалами, ускоряя процессы дегенерации тканей [4, 10 – 12]. Белок Клото управляет процессами окислительного стресса и предотвращает гибель клеток, угнетая активность инсулина. [12].

Высокие концентрации белка Клото коррелируют со снижением риска гиперлипидемии и уровня триглицеридов [11, 13].

Клото оказывает противовоспалительное действие, подавляя высвобождение провоспалительных цитокинов. Хронические воспалительные процессы часто сопутствуют старению, и Клото помогает уменьшить их негативное влияние на здоровье [13].

Наблюдения за трансгенными мышами линии kl/kl, характеризующиеся полным отсутствием белка Клото показали признаки ускоренного старения, включая сокращённую продолжительность жизни, атеросклероз и эмфизему, атрофию кожи. Эти данные позволяют предположить, что белок Клото играет защитную роль в процессе старения [14 – 16].

Световой десинхронизм в виде темновой депривации приводит к снижению уровня белка Клото в крови у экспериментальных животных, снижению экспрессии уровня белка Клото в органах репродуктивной системы: семенниках, яичниках, а также в центральных органах эндокринной системы. Выявлено снижение экспрессии белка Клото в гонадотропных эндокриноцитах аденогипофиза. Эти наблюдения подтверждают ранее полученные данные о связи дефицита Клото с ускоренным старением [17 – 23].

При старении уменьшение уровня  $\alpha$  – Клото сопровождается повреждением миелина и дегенерацией белого вещества мозга, что в свою очередь приводит к ухудшению когнитивных способностей [10, 14].

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что белок Клото играет важную роль в поддержании нормальной скорости старения. Дефицит Клото приводит к множественным нарушениям на уровне генов, белков и метаболизма, что в конечном итоге проявляется в виде ускоренного старения. Механизмы, посредством которых Клото оказывает свое влияние, вероятно, включают регуляцию воспалительных процессов и антиоксидантной

защиты. Снижение антиоксидантной активности создает условия для накопления повреждений ДНК, белков и липидов, что также ускоряет старение.

## **ВЫВОДЫ**

1. Белок Клото занимает центральное место в механизмах старения и долголетия.
2. Дефицит белка Клото связан с ускоренным старением и развитием возрастных заболеваний, тогда как избыточная экспрессия способствует улучшению здоровья и увеличению продолжительности жизни.
3. Исследование белка Клото открывает новые перспективы для разработки терапевтических стратегий, направленных на коррекцию дефицита Клото или стимуляцию его эндогенной продукции.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Molecular mechanisms of aging and anti – aging strategies / Y. Li, X. Tian, J. Luo [et al.] // *Cell Commun Signal.* – 2024. – Vol. 22. – P. 285.
2. Klotho as Potential Autophagy Regulator and Therapeutic Target / H. Zhou, S. Pu, H. Zhou [et al.] // *Frontiers in pharmacology.* – 2021. – Vol. 12. – 755366.
3. Белок Klotho в клинической практике / Л.В. Замятова, Е.Г. Овсянникова, Б.Н. Левитан [и др.] // *Астраханский медицинский журнал.* – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 26 – 36.
4. Белок Клото – универсальный регулятор физиологических процессов в организме / А. А. Нестерова, Е. Ю. Глинка, И. Н. Тюренков, В. Н. Перфилова // *Успехи физиологических наук.* – 2020. – Т. 51, № 2. – С. 88 – 104.
5. New Insights into the Mechanism of Action of Soluble Klotho / G. D. Dalton, J. Xie, S. W. An, C. L. Huang // *Frontiers in endocrinology.* – 2017. Vol. 8. – 323.
6. Huang, C. L. Klotho: a novel regulator of calcium and phosphorus homeostasis / C. L. Huang, O. W. Moe // *Pflugers Archiv: European journal of physiology.* – 2011. – Vol. 462, № 2. – P. 185–193.
7. Assimos, D. / Re: Klotho: a novel regulator of calcium and phosphorus homeostasis // *The Journal of urology.* – 2012. – Vol. 187, № 4. – P. 1298–1299.
8. The role of klotho in chronic kidney disease / D. Zou, W. Wu, Y. He [et al.] // *BMC Nephrology.* – 2018. – Vol. 19. – 285.
9. Biological and pharmacological functions of the FGF19 – and FGF21 – coreceptor beta klotho / A.S. Aaldijk, CRC. Verzijl, J.W. Jonker, D. Struik // *Frontiers in endocrinology.* – 2023. – Vol. 14. – 1150222.
10. Белок  $\alpha$  – клото при нейродегенеративных и психических заболеваниях / Т.А. Прохорова, И.С. Бокша, О.К. Савушкина [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2019. – Т. 119, № 1. – С. 80–88.
11. The association of serum Klotho concentrations with hyperlipidemia prevalence and lipid levels among US adults: a cross – sectional study / S. Jiang, Y. Wang, Z. Wang [et al.] // *BMC Public Health.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – 1645.
12. The Biological Role of Klotho Protein in the Development of Cardiovascular Diseases / A. Olejnik, A. Franczak, A. Krzywonos – Zawadzka [et al.] // *BioMed research international.* – 2018. – 5171945.
13. Klotho exerts protection in chronic kidney disease associated with regulating inflammatory response and lipid metabolism / J. Liu, H. Wang, Q. Liu [et al.] // *Cell & bioscience.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – 46.
14. Белок клото: роль при старении организма и патологии центральной нервной системы / И. С. Бокша, Т. А. Прохорова, О. К. Савушкина, Е. Б. Терешкина // *Биохимия.* – 2017. – Т. 82, № 9. – С. 1278 – 1295.
15. PAI – 1 – regulated extracellular proteolysis governs senescence and survival in Klotho mice / M. Eren, A.E. Boe, S.B. Murphy [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2014. – Vol. 111, № 19. – 7090 – 7095.
16. Relationship of the bone phenotype of the Klotho mutant mouse model of accelerated aging to changes in skeletal architecture that occur with chronological aging / L. Verlinden, S. Li, V. Veldurthy [et al.] // *Frontiers in endocrinology.* – 2024. – Vol. 15. – 1310466.
17. Морфофункциональные изменения семенников крыс при преждевременном старении, вызванном темновой депривацией / Л.И. Кондакова, С.А. Калашникова, Л.В. Полякова, М.В. Букатин // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 123 – 127.
18. Кондакова, Л.И. Структурные и органометрические изменения матки в условиях темновой депривации / Л.И. Кондакова, С.А. Калашникова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 114 – 117.
19. Кондакова, Л.И. Морфофункциональный статус интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) при преждевременном старении, вызванном темновой депривацией / Л.И. Кондакова, С.А. Калашникова, Л.В. Полякова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 70 – 73.
20. Кондакова, Л.И. Гистоморфометрические изменения гонадотропных эндокриноцитов гипофиза при воздействии темновой депривацией / Л.И. Кондакова, С.А. Калашникова // *Сеченовский вестник.* – 2024. – Т. 15, № 3. – С. 36 – 47.
21. Кондакова, Л.И. Гистологические и иммуногистохимические изменения гонадотропных эндокриноцитов гипофиза самок крыс при воздействии темновой депривации / Л.И. Кондакова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 99 – 105. – DOI 10.19163/1994 – 9480 – 2024 – 21 – 4 – 99 – 105.
22. Кондакова, Л.И. Структурные и органометрические изменения яичников в условиях темновой депривации / Л.И. Кондакова, С.А. Калашникова, Е.А. Калашникова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 126 – 129.
23. Кондакова, Л.И. Морфология sustentocytov (клеток Сертоли) при преждевременном старении, вызванном световым десинхронизмом / Л.И. Кондакова, В.В. Багметова, М.В. Мальцев // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 97 – 101.

## **Сведения об авторах**

М.А. Диденко\* – студент

Л.И. Кондакова – к., доцент

## Information about the authors

M.A. Didenko\* – Student

L.I. Kondakova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

maria – didenko – vlg@yandex.ru

УДК: 614.2:618.1

## ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА

Диденко Мария Александровна, Кондакова Лариса Игоревна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Волгоград, Россия

### Аннотация

**Введение.** Темновая депривация – это состояние постоянного освещения, которое влияет на циркадные ритмы, гормоны и метаболизм. Она также значительно воздействует на репродуктивную систему, включая фертильность и половое поведение. **Цель исследования** – проанализировать и обобщить доступные научные данные о влиянии темновой депривации на репродуктивную систему организма. **Материал и методы.** Проведен анализ отечественных и зарубежных научных литературных источников. **Результаты.** Темновая депривация нарушает циркадные ритмы и физиологические процессы, связанные с репродуктивной системой, вызывая изменения в синтезе половых гормонов. Постоянное освещение снижает уровень мелатонина, что ведет к дисбалансу гонадотропных гормонов и изменению уровней эстрогенов и андрогенов. Это отрицательно сказывается на овариальном цикле у самок и сперматогенезе у самцов. Исследования показывают снижение тестостерона у самцов и эстрогена у самок, что ухудшает половую функцию и плодовитость. Темновая депривация также способствует развитию персистирующего эструса у крыс и увеличивает риск постимплантационной гибели эмбрионов. **Выводы.** Постоянное освещение, нарушая циркадные ритмы, существенно влияет на репродуктивную систему, вызывая гормональные сбои и снижение фертильности. Важно соблюдать правильный световой режим для поддержания репродуктивного здоровья и общего состояния организма.

**Ключевые слова:** фертильность, темновая депривация, репродуктивная система.

## THE EFFECT OF CONSTANT LIGHTING ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF THE BODY

Didenko Maria Alexandrovna, Kondakova Larisa Igorevna

Volgograd State Medical University

Volgograd, Russia

### Abstract

**Introduction.** Dark deprivation is a state of constant illumination that affects circadian rhythms, hormones, and metabolism. It also significantly affects the reproductive system, including fertility and sexual behavior. **The aim of the study** is to analyze and summarize the available scientific data on the effect of dark deprivation on the reproductive system of the body. **Material and methods.** The analysis of domestic and foreign scientific literary sources is carried out. **Results.** Dark deprivation disrupts circadian rhythms and physiological processes related to the reproductive system, causing changes in the synthesis of sex hormones. Constant lighting reduces melatonin levels, which leads to an imbalance of gonadotropin hormones and changes in estrogen and androgen levels. This negatively affects the ovarian cycle in females and spermatogenesis in males. Studies show a decrease in testosterone in males and estrogen in females, which impairs sexual function and fertility. Dark deprivation also contributes to the development of persistent estrus in rats and increases the risk of post-implantation death of embryos. **Conclusions.** Constant lighting, disrupting circadian rhythms, significantly affects the reproductive system, causing hormonal disruptions and decreased fertility. It is important to observe the correct light regime to maintain reproductive health and the general condition of the body.

**Keywords:** fertility, dark deprivation, reproductive system.

### ВВЕДЕНИЕ

Темновая депривация представляет собой состояние, при котором организм испытывает круглосуточное освещение в течение длительного времени [1]. Этот феномен привлекает внимание учёных благодаря своему влиянию на различные аспекты физиологии и поведения, включая циркадные ритмы, гормональный фон и метаболизм [2]. В контексте репродуктивной системы, темновая депривация может оказывать существенное воздействие на фертильность, половое поведение.