**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кочукова, М. В. Современное состояние естественнонаучных дисциплин в высшем медицинском образовании: вызовы, тенденции и пути модернизации / М. В. Кочукова // Мир педагогики и психологии. – 2025. – Т. 109, № 8. – С. 123–130.
2. Применение ресурсов искусственного интеллекта в дистанционном обучении на образовательном портале (на примере кафедр нормальной физиологии, акушерства и гинекологии) / Н. А. Гетман, Е. Г. Галянская, Л. И. Сукач [и др.] // Педагогическое образование. – 2026. – Т. 7, № 5. – С. 87–93.
3. Li, H. AI Foundations in China's Medical Physiology Education: Pedagogical Practices – and Systemic Challenges / H. Li // Advances in Medical Education and Practice. – 2025. – Vol. 16. – P. 1439–1453.

# БИОМАРКЕРЫ СТАРЕНИЯ

**Дричиц О. А., Юшкевич С. А., Дричиц Ю. Г.**

*Гродненский государственный медицинский университет*
*Гродно, Беларусь*

**Введение.** Биологический возраст – это показатель состояния организма, который отражает, насколько хорошо функционируют органы и системы по сравнению с хронологическим возрастом. В течение последнего столетия человечество стало свидетелем беспрецедентного увеличения продолжительности жизни, что привело к глобальному старению населения. Несмотря на впечатляющие достижения современной медицины, распространенность возраст-ассоциированных неинфекционных заболеваний (атеросклероз, диабет II типа, рак, деменция) продолжает нарастать. Фундаментальной целью вмешательств в рамках медицины долголетия является не просто увеличение числа прожитых лет, а существенное расширение продолжительности здорового периода жизни, замедление темпов биологического старения и повышение качества жизни, независимо от хронологического возраста индивидуума, что предполагает поиск и использование маркеров не просто старения, но и маркеров, указывающих на скорость возрастных изменений и точку их инициации.

**Цель.** Изучить и систематизировать современные научные исследования, касающиеся маркеров биологического возраста человека.

**Методы исследования.** Литературно-библиографический анализ источников электронных библиотек PubMed, eLIBRARY, Web of Science.

**Результаты и их обсуждение.** Движущей силой старения всего организма, несомненно, можно назвать клеточное старение. Анализ научных исследований за последние годы показал, что функциональное состояние стареющих клеток невозможно отразить одним показателем, как правило, оно

Репозиторий ГрГМУ

оценивается комбинацией маркеров, указывающих на различные аспекты биологии старения. Наиболее характерными признаками старения на клеточном уровне являются остановка или нарушение регуляции клеточного цикла, геномная нестабильность, дисфункция митохондрий, перенастройка сигнальных путей и секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP – Senescence-associated secretory phenotype), а также укорочение теломер и эпигенетические изменения [1, с. 898].

Эпигенетические изменения, реализуемые без изменений в последовательности ДНК, играют ключевую роль в старении организма на клеточном уровне. К ним относятся изменения метилирования геномной ДНК, аномальные модификации гистонов и гетерохроматина и нарушение регуляции модификаций РНК. Эти изменения приводят к изменению локальной доступности генетического материала, ошибкам транскрипции и геномной нестабильности, способствуя развитию старения и возрастных заболеваний [1, с. 899, 2, с. 130]. Одним из наиболее изученных эпигенетических маркеров старения является изменения в паттернах метилирования. Гиперметилирование CpG-островков в промоторах приводит к репрессии транскрипции, тогда как гипометилирование, напротив, способствует экспрессии генов. Показано, что с возрастом снижается уровень экспрессии ДНК-метилтрансферазы 1, но в тоже время усиливается *de novo* метилирование за счёт повышенной экспрессии других ферментов семейства метилтрансфераз, а значит, ряд генов, которые не должны работать, оказываются активированы и запускают каскад нежелательных реакций. Связь островков метилирования с возрастом отражается в статистической модели «эпигенетических часов» – первого биомаркера старения [3]. Эта модель позволяет оценивать возраст большинства тканей и типов клеток, а также прогнозировать исходы старения, включая риск смертности и возрастзависимых заболеваний. На сегодняшний день разработано несколько других моделей «эпигенетических часов» с гораздо более широкими функциями, как например, PhenoAge, которая объединяет несколько клинических биомаркеров, способна прогнозировать разнообразные исходы: все причины смертности, рак, продолжительность здорового периода жизни, физическое функционирование и болезнь Альцгеймера.

Изменения в модификации гистонов не просто отражают старение организма, а способствуют его ускорению и нарушению стабильности генома [1, с. 900]. Так, при старении отмечено уменьшение плотности нуклеосом и изменение доступности хроматина. Декомпактизация хроматина ведет к экспрессии нежелательных генов и потере точности контроля синтеза белков в клетке. При старении снижается ацетилирование гистонов, способствующее увеличению количества ошибок репарации ДНК. Наблюдаются изменения в фосфорилировании и убиквитировании гистонов, ассоциированные со старением. Подобные изменения отмечены как следствие снижения активности сиртуинов – ферментов, модифицирующих гистоны. Сиртуины – это семейство $НАД^+$ – зависимых гистоновых деацетилаз, способствующих

Репозиторий ГрГМУ

уплотнению хроматина и выключению генов [2, с. 132]. Их активность снижается с возрастом вместе с падением уровня НАД⁺. Показана роль **Sirt6** в репарации двунитевых разрывов ДНК и контроле NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) (снижение хронического воспаления), что делает его мощным «антивозрастным» фактором. Сиртуины участвуют в снижении окислительного стресса в митохондриях через активацию антиоксидантных путей, регулируют остановку клеточного цикла влияя на ингибиторы циклин-зависимых киназ. Таким образом, гистоновые деацетилазы отражают состояние целостности генома и метаболический статус клетки. С возрастом уровень НАД⁺ падает, активность сиртуинов снижается, что ведет к накоплению ошибок репарации, росту воспаления и ускорению старения. Именно поэтому, являясь «датчиками» переключения ключевых признаков старения, ряд сиртуинов рассматриваются как потенциальные геропротекторы.

Эпигенетические изменения характерны не только для хроматина, сегодня все чаще говорят об эпигенетических изменениях «транскрипта», т. е. РНК [4, с. 786]**.** На сегодняшний день описано более 170 различных химических модификаций РНК. Наиболее изученными в контексте старения являются метилирование, ацетилирование и редактирование**.** Химические модификации РНК не изменяют последовательность нуклеотидов, но влияют на стабильность РНК и эффективность трансляции. Выявлено, что с возрастом точность альтернативного сплайсинга падает, и в клетке появляются укороченные или усечённые изоформы нефункциональных белков, нарушающих клеточные процессы. Более того, сбои в регуляции некодирующих РНК (микроРНК, длинных некодирующих РНК) могут менять работу сигнальных путей, в том числе NF-κB, которые напрямую связаны с клеточным старением, воспалением и накоплением неправильно свёрнутых белков.

**Выводы.** Биомаркеры старения отличаются на разных уровнях существования организма и могут не только использоваться для оценки биологического возраста, но и предоставлять информацию, необходимую для разработки персонализированных медицинских рекомендаций в своевременной диагностике заболеваний, в поиске эффективных методов и способов их профилактики, а также в разработке возможных стратегий вмешательства в процесс старения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Biomarkers of aging / H. Bao, J. Cao, M. Chen [et al.] // Science China Life Sciences. – 2023. – Vol. 66, № 5. – P. 893–1066.

2. Холявка, М. Г. Биомаркеры старения и новые мишени для антивозрастной терапии / М. Г. Холявка, Т. И. Рахманова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2020. – № 3. – С. 127–141.

3. Эпигенетические биомаркеры старения. – URL: https://openlongevity.org/epigenetic_clock (дата обращения: 10.09.2026).

4. Coego, A. Epitranscriptomics: new players in an old game / A. Coego, H. Covelo-Molares, D. Guallar // Biochemical Society Transactions. – 2023. – Vol. 51, № 2. – P. 783–796.

Репозиторий ГрГМУ