

Л. В. Радецька
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ
ORCID: 0009-0003-2064-8007

РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНА ТЕРАПІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ БІОХІМІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ОРГАНІЗМУ: ПРЕВЕНТИВНІ, КЛІНІЧНІ ТА ANTI-AGING ЕФЕКТИ

Вступ. У статті представлено науково-практичний аналіз розвантажувально-дієтичної терапії як складової частини сучасних превентивних, лікувальних підходів і антіейджингу в медицині.

Мета дослідження – систематизувати дані щодо ефективності методу розвантажувально-дієтичної терапії, висвітлити механізми дії, методiku застосування та клінічні результати в пацієнтів різного профілю.

Методи дослідження. Робота має характер аналітичного огляду сучасних наукових джерел, присвячених вивченню біохімічних, клінічних і антіейджингових ефектів розвантажувально-дієтичної терапії. Інформаційною базою дослідження стали публікації протягом останніх 10 років у наукових базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а також у вітчизняних фахових медичних виданнях.

Результати й обговорення. Розглянуто механізми впливу тимчасового обмеження харчування на метаболічні процеси, системи детоксикації, регенерацію клітин та епігенетичні зміни, що лежать в основі уповільнення процесів старіння. Узагальнено клінічні спостереження та результати наукових досліджень, які підтверджують ефективність методу за наявності багатьох патологій внутрішніх органів і систем. Окреслено значення розвантажувально-дієтичної терапії як методу, який спричиняє системну метаболічну адаптацію, що супроводжується оптимізацією енергетичного обміну, зменшенням анаболічного навантаження та активацією внутрішньоклітинних механізмів відновлення. Ці зміни асоціюються зі зниженням метаболічного й оксидативного стресу, нормалізацією обміну ліпідів і вуглеводів та формуванням тривалих превентивних, терапевтичних і антіейджингових ефектів.

Висновки. Розвантажувально-дієтична терапія є природним ефективним способом стимуляції ендогенного відновлення організму, який має не лише клінічне, а й глибоке метаболічне підґрунтя, що підтверджується сучасними біохімічними та біологічними дослідженнями.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: розвантажувально-дієтична терапія; лікувальне голодування; метаболічна детоксикація; аутофагія; anti-aging; відновлення гомеостазу; обмін речовин.

ОГЛЯД

ВСТУП. Розвантажувально-дієтична терапія (далі – РДТ), лікувальне або інтервальне голодування, контрольоване голодування – це метод немедикаментозного впливу на організм, спрямований на мобілізацію його ендогенних резервів, нормалізацію метаболічних процесів і стимуляцію відновлення клітин. Також РДТ розглядається сучасною наукою як один із найперспективніших природних методів уповільнення старіння.

Суть методу полягає в контрольованому утриманні від їжі з поступовим переходом на ендогенне живлення, з дотриманням водного, рухового та гігієнічного режиму під наглядом лікаря.

В Україні, у ТНМУ імені І. Я. Горбачевського, є значний практичний досвід успішного клінічного застосування даного методу лікування, адже ще з 1983 р. під керівництвом професора П. П. Кузіва та його школи

проліковано понад 3 500 пацієнтів із хронічними захворюваннями різних органів, проведено багато клінічних досліджень і опубліковано наукових праць [1; 2]. Мета статті – систематизувати дані щодо ефективності методу РДТ, показати механізми дії, методiku застосування та клінічні результати в пацієнтів різного профілю.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У процесі роботи проведено систематизацію наукових даних щодо метаболічних і молекулярних механізмів дії РДТ; порівняльний аналіз результатів клінічних і експериментальних досліджень; оцінювання достовірності джерел (перевага віддавалась публікаціям протягом останніх 10 років у рецензованих журналах, метааналізам і систематичним оглядам у наукових базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar); узагальнення отриманих даних для формування сучасного уявлення про РДТ як метод

біохімічної регуляції та превентивної медицини. Особлива увага приділялася роботам, у яких вивчено активацію енергетичних сенсорів АМФ-активованої протеїнкінази (далі – AMPK) та NAD⁺-залежної деацетилази (далі – SIRT1) у відповідь на калорійне обмеження; вплив РДТ на рівень фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкіну-6, Сре-активного білка, як маркерів запалення; клінічні ефекти терапії в контексті кардіометаболічного ризику, інсулінорезистентності, процесів старіння. Узагальнення матеріалу проводилося методом контент-аналізу та якісного синтезу даних із виділенням ключових напрямів дослідження та механізмів дії.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Основні механізми дії РДТ 1. Метаболічний ефект – активація процесів аутофагії, кетогенезу та детоксикації, що підтверджено численними сучасними клінічними й експериментальними дослідженнями [3–6]. Одним із ключових механізмів антиейджингової дії лікувального голодування є аутофагія – природний процес «самоочищення» клітин, під час якого відбувається розщеплення і видалення пошкоджених органел, білків і токсичних метаболітів [7–10]. Цей феномен, відкритий японським ученим Йосінорі Осумі, який у 2016 р. отримав Нобелівську премію, продемонстрував, що активація аутофагії у відповідь на стресові фактори, зокрема обмеження калорійності раціону, сприяє підтриманню клітинного гомеостазу, підвищує виживаність клітин і сповільнює процеси старіння [3]. Отже, аутофагія є біологічною основою омолоджувального ефекту лікувального голодування, забезпечує науково обґрунтований фундамент для його застосування як ефективної антиейджингової стратегії [8–10]. Важливими метаболічними ефектами голодування також є ліполіз і кетогенез. У разі обмеження надходження калорій організм починає використовувати власні жирові резерви, розщеплює тригліцериди до кетонових тіл, які виступають енергетичним ресурсом для клітин [11–13].

Водночас відбувається регуляція глюкози й інсулінової чутливості: знижується рівень глюкози у крові та підвищується чутливість до інсуліну, що зменшує ризик розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу. Зниження рівнів інсуліну й інсуліноподібного фактору росту 1 – білка, який за структурою подібний до інсуліну та бере участь у рості, регенерації і метаболізмі клітин, а його надлишок асоціюється із

прискореним старінням – сприяє довголіттю, що підтверджено експериментами на тваринах і клінічними спостереженнями в людей [14; 15]. Окрім того, відбувається детоксикація організму: активується процес аутофагії, завдяки чому клітини очищуються від накопичених токсичних продуктів метаболізму та надлишкових амінокислот [16–18].

2. Кардіоваскулярні ефекти голодування включають нормалізацію артеріального тиску та серцевого ритму, що особливо помітно в пацієнтів із легкими та помірними формами гіпертензії. У таких хворих також спостерігається покращення ліпідного профілю: зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, а також підвищення концентрації ліпопротеїнів високої щільності. Окрім того, голодування сприяє зменшенню запальних процесів у судинах, що знижує ризик розвитку атеросклерозу [19; 20].

3. Психоемоційні та неврологічні ефекти голодування включають покращення когнітивних функцій, як-от концентрація уваги, пам'ять і швидкість мислення. Спостерігаються регуляція нейротрансмітерних систем, підвищення стресостійкості, зменшення симптомів тривоги та легкої депресії, а також покращення настрою та загальної енергійності [19]. Окрім того, голодування сприяє активації нейрогенезу й аутофагії нейронів, що підтримує психоемоційний стан і функціонування мозку [21].

4. Імунні та запальні ефекти голодування включають зменшення системного запалення через зниження рівня прозапальних цитокінів, як-от фактор некрозу пухлин альфа й інтерлейкін-6 [22]. Активація процесу аутофагії сприяє підтримці імунного гомеостазу та відновленню функцій клітинного імунітету. Розвантажувально-дієтична терапія також має антиоксидантний ефект, зменшує оксидативний стрес і пошкодження ДНК [23].

Після фази рефідингу (повернення до харчування) спостерігається стимуляція стовбурових клітин, що сприяє регенерації тканин [22; 23]. Голодування покращує функцію мітохондрій і знижує оксидативний стрес – ключові фактори клітинного старіння, пригнічує процес хронічного запалення через зниження прозапальних цитокінів і медіаторів, зменшує утворення кристалічних відкладень та покращує метаболізм сполучної тканини [24].

Отже, розвантажувально-дієтична терапія має велике практичне значення, оскільки ґрунтується на доведених біохімічних

Таблиця 1 – Показання до призначення РДТ

Категорія показань	Конкретні стани
1. Метаболічні й ендокринні порушення	Ожиріння різного ступеня, особливо абдомінальне. Синдром метаболічного асоційованого ожиріння. Порушення ліпідного профілю: гіперліпідемія, атерогенний дисбаланс. Порушення вуглеводного обміну: легкий і середній ступінь цукрового діабету 2-го типу (за відсутності тяжких ускладнень)
Серцево-судинні захворювання	Артеріальна гіпертензія (легка та помірна). Стабільна ішемічна хвороба серця без гострих фаз. Початкові стадії атеросклерозу та метаболічна кардіоміопатія
Шлунково-кишкові та гепатобіліарні захворювання	Хронічні гастрити, дуоденіти у стадії ремісії. Легкі дискінезії жовчовивідних шляхів. Жировий гепатоз (стеатоз)
Порушення опорно-рухового апарату	Остеохондроз, артрит, артроз у легкій і помірній формах. Псоріаз, подагра (за відсутності загострення)
Шкірні й алергічні захворювання	Атопічний дерматит, екзема, псоріаз у стадії ремісії. Легкі форми алергічних реакцій, зокрема й сезонний риніт і шкірні прояви
Психоемоційні та когнітивні розлади	Легка депресія, тривожні стани, психоемоційне виснаження. Слабка когнітивна втома, зниження концентрації
Загальні оздоровчі та превентивні показання	Для детоксикації та поліпшення загальної резистентності організму. Як додатковий метод у програмі омолодження та нормалізації маси тіла

Таблиця 2 – Практичні аспекти підготовчого етапу РДТ

Етап	Зміст	Орієнтовна тривалість
Раціональна дієта	Виключення м'яса, риби, алкоголю, кофеїну. Легка рослинна їжа, поступове зниження калорій	2–3 дні
Очистка ШКТ	Легка клітковина, можливо – ентеросорбенти, фітопрепарати для печінки	1–2 дні
Психоемоційна підготовка	Нормалізація режиму сну, дихальні вправи, виключення стресових чинників	увесь період
Медичний контроль	Вимірювання артеріального тиску, глюкози, ЕКГ, консультація лікаря (особливо за наявності хронічних захворювань)	перед початком

механізмах позитивного впливу контрольованого голодування на організм, саме тому є ефективним немедикаментозним методом профілактики та підтримки здоров'я. Показання до призначення РДТ висвітлені в таблиці 1.

Методика РДТ. Підготовчий етап лікувального голодування триває 2–5 днів і передбачає поступове зниження калорійності, обмеження білків і тваринних жирів, очищення кишечника та психоемоційну підтримку (таблиця 2).

Мета – адаптація організму до переходу з екзогенного на ендогенне живлення, мінімізація метаболічного стресу та стабілізація гомеостазу [25; 26]. На цьому етапі знижується секреція інсуліну та підвищується рівень глюкагону, кортизолу й адреналіну, що стимулює глікогеноліз і ліполіз, запускає поступовий кетогенез без ризику кетоацидозу [25; 26]. Обмеження білкової та тваринної їжі зменшує утворення азотовмісних токсинів, активує печінкові детоксикаційні шляхи (цитохром P450, глутатіон) і сприяє внутрішньому енергозабезпеченню [26]. Початкове

обмеження калорій також стимулює фізіологічну аутофагію – утилізацію пошкоджених білків і органел, що очищує клітини перед фазою повного ендогенного харчування [26]. Водночас активуються β – окиснення жирів і АМРКрегульовані метаболічні шляхи [26].

Потенційні ризики за неналежної підготовки включають різке зниження глікемії, головний біль, тремор, порушення електролітного балансу (гіпонатріємія, гіпокаліємія) та психоемоційну дестабілізацію. Через це клінічні протоколи наголошують на обов'язковому підготовчому періоді, особливо для людей похилого віку та пацієнтів із серцево-судинними або метаболічними захворюваннями [27].

Період лікувального голодування – це фаза повного переходу організму від екзогенного до ендогенного живлення, коли енергія забезпечується внутрішніми резервами: глікогеном, ліпідами та частково білками. Цей стан супроводжується метаболічними, нейроендокринними та клітинними адаптаційними процесами, що підтримують гомеостаз, виживання та відновлення [17; 28; 29]. Протягом перших 24–48 годин організм використовує

запаси печінкового глікогену для підтримки глікемії. Після їх вичерпання (2–3-й день) активуються глюконеогенез (з амінокислот, лактату, гліцеролу) і ліполіз, що підвищує рівень вільних жирних кислот та кетонових тіл (β -гідроксибутират, ацетоацетат) [17; 28; 29]. Поступове збільшення кетонових тіл забезпечує альтернативне джерело енергії для мозку, серця, м'язів та нирок, знижує потребу у глюкозі та розпаді білка, що важливо для збереження м'язової маси й енергетичної стабільності організму [30]. Голодування спричиняє зниження секреції інсуліну та підвищення рівнів глюкагону, кортизолу, соматотропіну й норадреналіну, що активує катаболічні процеси, мобілізує жири та підвищує чутливість тканин до інсуліну після виходу з голоду [16; 30]. Водночас знижується системне запалення (фактор некрозу пухлин альфа й інтерлейкін-6, Среактивний білок), активація сигнальних шляхів AMPK та SIRT1 стимулює клітинне відновлення [16; 30]. AMPK та SIRT1 є центральними молекулярними «сенсорами енергії та старіння» у клітинах. Вони взаємодіють одна з одною і відіграють ключову роль у метаболічному балансі, антиейджинг-механізмах і дії голодування чи фізичної активності.

Процес голодування також індукує аутофагію – консервативний механізм переробки пошкоджених білків, органел і токсичних сполук, що очищує цитоплазму, знижує оксидативні пошкодження, нормалізує функцію мітохондрій та сприяє омолодженню клітин [23; 24].

Фізіологічні прояви включають зниження маси тіла завдяки зменшенню жирової тканини (0,3–0,8 кг/добу), тимчасове зниження артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, ацетоновий запах із рота, сухість шкіри, наліт на язичі – ознаки кетозу [30]. Через 5–7 днів настає стадія адаптації (ацидотичний криз), що проявляється покращенням самопочуття, ясністю мислення, підвищенням працездатності та стабілізацією настрою. Психоемоційно відзначаються легкість, зниження тривоги та підвищення концентрації, що підтверджується нейрофізіологічними

даними (підвищення β -гідроксибутирату як нейтропротектора) [23].

Період голодування потребує постійного клінічного контролю, включно з моніторингом маси тіла, артеріального тиску, електролітів, глюкози, кетонових тіл та ЕКГ. Необхідне дотримання питного режиму – щоденне споживання 2–3 л води. За потреби дозволяється прийом раніше призначених ліків у половинній дозі.

Можливі небажані ефекти: ортостатична гіпотензія, гіпоглікемія, нудота, електролітні зсуви. У разі тривалого голодування (>7–10 днів) обов'язкова участь лікаря, особливо в пацієнтів із серцевосудинними або ендокринними захворюваннями [27].

Відновний період після лікувального голодування передбачає поступове повернення до екзогенного харчування та стабілізацію метаболізму (таблиця 3).

Тривалість відновного періоду зазвичай відповідає часу голодування або перевищує його на 1–2 дні, залежно від стану пацієнта [1; 17; 28]. Поступове надходження їжі зменшує кетогенез, активує гліколіз і глюконеогенез, стимулює синтез глікогену в печінці та м'язах, а також анаболізм білків, що відновлює м'язову масу [29; 30]. Контроль натрію, калію та магнію під час введення рідкої та м'якої їжі запобігає рефідінговому синдрому та небезпечним електролітним зсувам [29]. Надходження мікронутрієнтів (вітаміни С, Е, селен) відновлює антиоксидантний потенціал клітин і зменшує окисний стрес, накопичений під час катаболічної фази [24].

Клінічне значення відновного періоду РДТ полягає у запобіганні рефідінг-синдрому та стабілізації гомеостазу, закріпленні метаболічних ефектів голодування, збереженні покращень ліпідного профілю, інсулінової чутливості й артеріального тиску. Окрім того, відновний період підтримує антиоксидантний і регенеративний потенціал клітин, сприяє омолодженню тканин, покращує психоемоційний стан і когнітивні функції [24; 29; 30].

Отже, відновний період є ключовою фазою, що гарантує безпечне відновлення організму, підтримку клітинного та

Таблиця 3 – Відновний етап РДТ

Стадія	Основні характеристики	Тривалість
Рання	Перша порція соків або рідкої їжі викликає швидке насичення, часта слабкість, нестійкий пульс, підвищений апетит через компенсаторне почуття голоду	1–2 дні
Інтенсивного відновлення	Поступове збільшення калорійності та білкового складника, наростання ваги, відновлення фізичних сил, стабілізація артеріального тиску та пульс	3–6 дні
Нормалізація	Помірний апетит, повне відновлення маси тіла, нормалізація психоемоційного стану, стабільність кишкової та серцево-судинної функції	1–2 тижні

метаболічного балансу та закріплення терапевтичного ефекту голодування. Його ефективність визначається поступовим харчовим режимом, контролем електролітів, фізичною активністю та моніторингом клінічних показників. Безпечне проведення РДТ можливе лише під клінічним наглядом з регулярним контролем маси тіла, артеріального тиску, пульсу та лабораторних показників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Розвантажувально-дієтична терапія у клініці внутрішніх захворювань : матеріали Міжнародного наукового симпозиуму, 25–26 жовтня 2001 р. Тернопіль, 2001.
2. Кузів О. Є., Радецька Л. В., Смачило І. В., Бойко Т. В., Хомицька А. І., Мандзій З. П., Миколенко А. З., Лихацька Г. В. Розвантажувально-дієтична терапія: клініко-лабораторні та морфологічні аспекти механізму дії при патології органів травлення. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2024. № 4. С. 112–115.
3. Ohsumi Y. Molecular mechanisms of autophagy in yeast : Nobel Lecture. *Nobel Prize in Physiology or Medicine* 2016. 2016.
4. Bagherniya M., Butler A. E., Barreto G. E., Sahebkar A. The effect of fasting or calorie restriction on autophagy induction: a review of the literature. *Ageing Research Reviews*. 2018. Vol. 47. P. 183–197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.08.004>
5. Takagi A., Kume S., Kondo M., Nakazawa J., Chin-Kanasaki M., Araki H. et al. Mammalian autophagy is essential for hepatic and renal ketogenesis during starvation. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. Art. 18944. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep18944>.
6. Grundler F., Mesnage R., Ruppert P. M. M., Kouretas D., Wilhelmi de Toledo F. Long-term fasting-induced ketosis in 1610 subjects: metabolic regulation and safety. *Nutrients*. 2024. Vol. 16. № 12. Art. 1849. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16121849>
7. Shabkhizan R., Haiaty S., Moslehian M. S., Bazmani A., Sadeghsoltani F., Saghaei Bagheri H. et al. The beneficial and adverse effects of autophagic response to caloric restriction and fasting. *Advances in Nutrition*. 2023. Vol. 14. № 5. P. 1211–1225. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.07.006>
8. Levine B., Klionsky D. J. Autophagy wins the 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine: breakthroughs in baker's yeast fuel advances in biomedical research. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2017. Vol. 114. № 2. P. 201–205. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1619876114>
9. Cozzo A. J. et al. Dietary energy modulation and autophagy: exploiting metabolic pathways. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020. Vol. 8. Art. 590192. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.590192>
10. Срібна В. О. Біомедична значимість терапевтичного використання аутофагії (огляд літе-

ВИСНОВКИ. РДТ є природним ефективним способом стимуляції ендогенного відновлення організму, який має не лише клінічне, а й глибоке метаболічне підґрунтя, що підтверджується сучасними біохімічними та біологічними дослідженнями.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

патури). *Теоретична і експериментальна медицина*. 2024. Т. 93. № 1. DOI: <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.svo>

11. Mehrabani S., Bagherniya M., Askari G., Read M. I., Sahebkar A. The effect of fasting or calorie restriction on mitophagy induction: a literature review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020. Vol. 11. № 6. P. 1447–1458. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12611>

12. Longo V. D., Mattson M. P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism*. 2014. Vol. 19. № 2. P. 181–192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.01.009>

13. Parvaresh H., Paczek K., Al-Bari M. A. A., Eid N. Mechanistic insights into fasting-induced autophagy in the aging heart. *World Journal of Cardiology*. 2024. Vol. 16. № 3. P. 109–117. DOI: <https://doi.org/10.4330/wjc.v16.i3.109>

14. Kazemi A., Mohammadi A., Saedisomeolia A., Shab-Bidar S. Effect of calorie restriction or protein intake on circulating levels of insulin-like growth factor I in humans: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2020. Vol. 39. № 10. P. 2975–2984. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.07.030>

15. Fontana L., Weiss E. P., Villareal D. T. et al. Effects of 2-year calorie restriction on circulating levels of IGF-1, IGF binding proteins and cortisol in nonobese men and women: a randomized clinical trial. *Ageing Cell*. 2016. Vol. 15. № 5. P. 824–834. DOI: <https://doi.org/10.1111/accel.12486>

16. Puchalska P., Crawford P. A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*. 2017. Vol. 25. № 2. P. 262–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.022>

17. Adafer R., Messaadi W., Meddahi M., Patey A., Haderbach A., Bayen S., Messaadi N. Food timing, circadian rhythm and chrononutrition: a systematic review of time-restricted eating's effects on human health. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. № 12. Art. 3770. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123770>

18. Mattson M. P., Longo V. D., Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*. 2017. Vol. 39. P. 46–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005>

19. Anton S. D., Moehl K., Donahoo W. T. et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring)*.

2018. Vol. 26. № 2. P. 254–268. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22065>

20. Madeo F., Eisenberg T., Pietrocola F., Kroemer G. Autophagy for the avoidance of neurodegeneration and cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2019. Vol. 20. № 12. P. 729–743. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0190-2>

21. De Cabo R., Mattson M. P. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 381. № 26. P. 2541–2551. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1905136>

REFERENCES

1. Rozvantazhuvalno-diietychna terapiia v klinitsi vnutrishnikh zakhvoriuvan: materialy naukovoho mizhnarodnoho sympoziumu (25–26 zhovtnia 2001 r.). (2001). [Fasting and dietary therapy in internal medicine clinics: Proceedings of the international scientific symposium (October 25–26, 2001)]. Ternopil. [in Ukrainian].

2. Kuziv, O. Ye., Radetska, L. V., Smachylo, I. V., Boiko, T. V., Khomitska, A. I., Mandzii, Z. P., Mykolenko, A. Z., & Lykhatska, H. V. (2024). Rozvantazhuvalno-diietychna terapiia: kliniko-laboratorni ta morfolohichni aspekty mekhanizmu dii pry patolohii orhaniv travlennia [Fasting and dietary therapy: clinical, laboratory and morphological aspects of the mechanism of action in digestive system pathology]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 4, 112–115. [in Ukrainian].

3. Sribna, V. O. (2024). Biomedychna znachymist terapevtychnoho vykorystannia autofahii (ohliad literatury) [Biomedical significance of therapeutic use of autophagy (literature review)]. *Teoretychna i eksperymentalna medytsyna – Theoretical and Experimental Medicine*, 93 (1). DOI: <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.svo> [in Ukrainian].

4. Ohsumi, Y. (2016). Molecular mechanisms of autophagy in yeast. *Nobel Prize in Physiology or Medicine* 2016.

5. Bagherniya, M., Butler, A. E., Barreto, G. E., & Sahebkar, A. (2018). The effect of fasting or calorie restriction on autophagy induction: A review of the literature. *Ageing Research Reviews*, 47, 183–197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.08.004>

6. Takagi, A., Kume, S., Kondo, M., Nakazawa, J., Chin-Kanasaki, M., Araki, H., et al. (2016). Mammalian autophagy is essential for hepatic and renal ketogenesis during starvation. *Scientific Reports*, 6, 18944. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep18944>

7. Grundler, F., Mesnage, R., Ruppert, P. M. M., Kouretas, D., & Wilhelmi de Toledo, F. (2024). Long-term fasting-induced ketosis in 1610 subjects: Metabolic regulation and safety. *Nutrients*, 16 (12), 1849. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16121849>

8. Shabkhizan, R., Haiaty, S., Moshlehan, M. S., Bazmani, A., Sadeghsoltani, F., Saghaei Bagheri, H., et al. (2023). The beneficial and adverse effects of autophagic response to caloric restriction and fasting. *Advances in Nutrition*, 14 (5), 1211–1225. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.07.006>

22. Martel J., Ojcius D. M., Ko Y. F. et al. Hormetic effects of fasting and caloric restriction on human health. *Ageing Research Reviews*. 2021. Vol. 67. Art. 101272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101272>

23. Newman J. C., Verdin E. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2020. Vol. 31. № 3. P. 227–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.01.006>

24. Ohsumi Y. Autophagy: from cellular recycling to human health. *Cell Research*. 2024. Vol. 34. № 1. P. 5–18. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41422-023-00820-x>

9. Levine, B., & Klionsky, D. J. (2017). Autophagy wins the 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine: Breakthroughs in baker's yeast fuel advances in biomedical research. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114 (2), 201–205. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1619876114>

10. Cozzo, A. J., et al. (2020). Dietary energy modulation and autophagy: Exploiting metabolic pathways. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 590192. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.590192>

11. Mehrabani, S., Bagherniya, M., Askari, G., Read, M. I., & Sahebkar, A. (2020). The effect of fasting or calorie restriction on mitophagy induction: A literature review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11 (6), 1447–1458. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12611>

12. Longo, V. D., & Mattson, M. P. (2014). Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism*, 19 (2), 181–192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.01.009>

13. Parvaresh, H., Paczek, K., Al-Bari, M. A. A., & Eid, N. (2024). Mechanistic insights into fasting-induced autophagy in the aging heart. *World Journal of Cardiology*, 16 (3), 109–117. DOI: <https://doi.org/10.4330/wjc.v16.i3.109>

14. Kazemi, A., Mohammadi, A., Saedisomeolia, A., & Shab-Bidar, S. (2020). Effect of calorie restriction or protein intake on circulating levels of insulin-like growth factor I in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 39 (10), 2975–2984. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.07.030>

15. Fontana, L., Weiss, E. P., Villareal, D. T., et al. (2016). Effects of 2-year calorie restriction on circulating levels of IGF-1, IGF binding proteins and cortisol in nonobese men and women: A randomized clinical trial. *Ageing Cell*, 15 (5), 824–834. DOI: <https://doi.org/10.1111/accel.12486>

16. Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*, 25 (2), 262–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.022>

17. Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 39, 46–58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005>

18. Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., et al. (2018). Flipping the metabolic switch: Understanding

and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, 26 (2), 254–268. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.22065>.

19. De Cabo, R., & Mattson, M.P. (2019). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New*

England Journal of Medicine, 381 (26), 2541–2551. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>

20. Ohsumi, Y. (2024). Autophagy: From cellular recycling to human health. *Cell Research*, 34 (1), 5–18. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41422-023-00820-x>

Адреса для листування: radetska@tdmu.edu.ua

L. V. Radetska

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

FASTING AND DIETARY THERAPY AS A TOOL FOR BIOCHEMICAL REGULATION OF THE BODY: PREVENTIVE, CLINICAL AND ANTI-AGING EFFECTS

Summary

Introduction. The article presents a scientific and practical analysis of fasting and dietary therapy as a component of modern preventive, therapeutic and anti-aging approaches in medicine.

The Aim of the Study. The purpose of the study is to systematize data on the effectiveness of the RDT method, show the mechanisms of action, application methods and clinical results in patients of various profiles.

Research Methods. The work is an analytical review of modern scientific sources devoted to the study of biochemical, clinical and anti-aging effects of fasting and dietary therapy. The information base of the study was publications in the scientific databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, as well as in domestic professional medical publications.

Results and Discussion. The mechanisms of the influence of temporary food restriction on metabolic processes, detoxification systems, cell regeneration and epigenetic changes that underlie the slowing down of aging processes are considered. Clinical observations and results of scientific studies are summarized, confirming the effectiveness of the method in many pathologies of internal organs and systems. The significance of fasting-dietary therapy as a method that causes systemic metabolic adaptation, accompanied by optimization of energy metabolism, reduction of anabolic load and activation of intracellular recovery mechanisms is outlined. These changes are associated with a decrease in metabolic and oxidative stress, normalization of lipid and carbohydrate metabolism and the formation of long-term preventive, therapeutic and anti-aging effects.

Conclusions. Fasting and dietary therapy is a natural and effective way to stimulate the body's endogenous recovery, which has not only a clinical but also a deep metabolic basis, which is confirmed by modern biochemical and biological research.

KEY WORDS: fasting and dietary therapy; therapeutic fasting; metabolic detoxification; autophagy; anti-aging; restoration of homeostasis; metabolism.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2025

Стаття прийнята 21.12.2025

Статтю опубліковано 31.12.2025

